FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1920-1921 2e Série N° 148

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

CHOC COLLOÏDAL

& DE SA PATHOGÉNIE

Travail du Laboratoire & de la Clinique Médicale
du Professeur P. SIMON

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 Février 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Maurice-Antoine VIGNEUL

Ancien Interne des Hôpitaux (1913-20)
Chef de Clinique Médicale à la Faculté (1920)
Lauréat de la Faculté de Médecine
Prix de Médecine (1913)

Né le 13 Décembre 1891, à Metz (Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SIMON, Professeur, *Président.*
HOCHE, Professeur.
J. PARISOT, Agrégé. } *Juges.*
CAUSSADE, Agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY
IMPRIMERIE H. PETITCOLAS
1, Boulevard d'Alsace-Lorraine & Place Sainte-Marie
1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1920-1921 2e Série N° 148

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

CHOC COLLOÏDAL

& DE SA PATHOGÉNIE

Travail du Laboratoire & de la Clinique Médicale
du Professeur P. SIMON

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 Février 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Maurice-Antoine VIGNEUL

Ancien Interne des Hôpitaux (1913-20)
Chef de Clinique Médicale a la Faculté (1920)
Lauréat de la Faculté de Médecine
Prix de Médecine (1913)

Né le 13 Décembre 1891, à Metz (Moselle)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : MM. SIMON, Professeur, *Président.*
HOCHE, Professeur.
J. PARISOT, Agrégé.
CAUSSADE, Agrégé.
Juges.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY
IMPRIMERIE H. PETITCOLAS
1, Boulevard d'Alsace-Lorraine & Place Sainte-Marie
1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. E. MEYER, O ✻, I ✪.
Assesseur : M. WEISS, O ✻, I ✪.
Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✻, I ✪.
Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, O ✻, I ✪, NICOLAS, ✻, I ✪, PRENANT, ✻, I ✪, F. GROSS, O ✻, I ✪, M. CHRÉTIEN, I ✪, HERRGOTT, ✻, I ✪

Professeurs.

Clinique chirurgicale	M. WEISS, O ✻, I ✪.
Chimie médicale et Toxicologie	M. GARNIER, I ✪.
Hygiène	M. MACÉ, I ✪.
Physiologie	M. E. MEYER, O ✻, I ✪.
Clinique médicale	M. SIMON, I ✪.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, I ✪.
Clinique ophtalmologique	M. N.....
Médecine légale	M. P. PARISOT, ✻, I ✪.
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, ✻, I ✪.
Anatomie pathologique	M. HOCHE, ✻, I ✪.
Clinique médicale	M. ÉTIENNE, ✻, I ✪.
Clinique chirurgicale	M. VAUTRIN, ✻, I ✪.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, ✻, I ✪.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. FRŒLICH, ✻, I ✪.
Physique médicale	M. LAMBERT, I ✪.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. FRUHINSHOLZ, ✻, I ✪.
Histologie	M. COLLIN, ✻, I ✪.
Anatomie descriptive	M. LUCIEN, ✻, I ✪.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES, ✻, I ✪.
Clinique des voies urinaires	M. ANDRÉ, ✻, I ✪.

Chargés de cours complémentaires

Médecine opératoire	M. MICHEL, ✻, I ✪, agrégé libre.
Clinique Chirurgicale élémentaire (1)	M. MICHEL, ✻, I ✪, agrégé libre.
Clinique des maladies mentales	M. PARIS, I ✪
Clinique des maladies des vieillards	M. RICHON, ✻, I ✪, agrégé libre.
Pathologie interne	M. RICHON, ✻, I ✪, agrégé libre.
Accouchements (Cours théorique)	M. S. REMY, A ✪, agrégé libre.
Clinique des Maladies tuberculeuses (1)	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Thérapeutique	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Clinique des Maladies tuberculeuses (1)	M. J. PARISOT, ✻, I ✪, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT, ✻, I ✪, agrégé.
Pathologie externe	M. G. BINET, I ✪, agrégé.
Clinique Médicale élémentaire (1)	M. CAUSSADE, A ✪, agrégé.
Clinique d'électrothérapie	M. N.....

Agrégés en exercice

MM. ROBERT, I ✪.	MM. J. PARISOT, ✻, I ✪.	MM. JOB, ✻, A ✪.
BINET, I ✪.	FAIRISE, A ✪.	JEANDELIZE, A ✪.
PERRIN, I ✪.	CAUSSADE, A ✪.	P. MATHIEU, A ✪.
THIRY, ✻, I ✪.	BARTHELÉMY ✻, A ✪.	

Agrégés libres

MM. G. GROSS, ✻, I ✪, FÉVRIER, G O ✻, I ✪, G. MICHEL, ✻, I ✪, RICHON, ✻, I ✪, S. REMY, A ✪, BUSQUET, I ✪.

M. H. COIFFARD, I ✪, Secrétaire.
M. LAMBERT DES CILLEULS, ✻, ✪, I ✪, Secrétaire honoraire.

---

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

À MA MÈRE

Faible témoignage de mon affection

À MA FIANCÉE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE

M. le Professeur P. SIMON

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Nancy

A MES MAITRES DES HOPITAUX

M. le Professeur GROSS. (Externat 1911-12.) (Internat 1913-14.)

M. le Professeur ETIENNE. (Externat 1912.)

M. le Professeur FRUHINSHOLZ. (Vacances 1912.)

M. le Professeur SIMON. (Externat 1913.) (Internat 1919 20.)

M. le Professeur HAUSHALTER. (Vacances 1913.)

INTRODUCTION

L'étude du choc colloïdal est une question d'actualité. En particulier, la pathogénie de ce choc a donné le jour à de nombreuses hypothèses et les revues médicales contiennent actuellement de nombreux articles sur ce que Widal a appelé la crise colloïdo-clasique.

Ce travail a pour objet de résumer les parties essentielles de cette question et d'ajouter, grâce à un certain nombre d'expériences que nous avons réalisées et d'observations que nous avons recueillies, un modeste apport personnel à sa pathogénie.

Après un bref résumé des propriétés des substances colloïdales, nous étudierons avec quelques détails la symptomatologie du choc colloïdal. Ces symptômes sont surtout d'ordre clinique et hématologique. Un troisième paragraphe sera consacré aux modifications du fonctionnement des organes, en particulier des émonctoires (reins et poumons).

Au chapitre suivant, nous passerons en revue les différentes théories mises en avant pour expliquer le choc colloïdal ; à ce propos, nous étudierons longuement le choc et nous le comparerons avec les différents chocs biologiques.

Enfin, nous terminerons ce travail en résumant la valeur et les indications thérapeutiques de la médication colloïdale.

Mais avant d'aborder ce sujet, nous tenons à remercier nos Maîtres de la Faculté de la bienveillance qu'ils nous ont témoignée au cours de nos études.

C'est tout d'abord à notre Maître, M. le Professeur Simon, qu'ira notre reconnaissance émue. Déjà avant la guerre, au cours d'une année d'externat passée dans son service, nous avions acquis, grâce à lui, les notions de clinique médicale qui nous ont permis de réussir au concours de l'internat.

Aussitôt après la démobilisation, nous avons reçu de lui le plus aimable accueil, et tant à la clinique qu'au laboratoire nous avons pu compléter, après une longue interruption, nos études de médecine. Devenu l'un des collaborateurs immédiats de notre Maître, nous tenons à lui adresser l'expression de notre gratitude et l'assurance de notre complet dévouement.

M. le Professeur Hoche nous a toujours largement ouvert les portes de son laboratoire. Nous tenons à l'en remercier vivement, ainsi que de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

M. le Professeur agrégé J. Parisot a été, lui aussi, notre Maître de toujours. Ses connaissances approfondies de la biologie et de la pathologie générale nous ont été d'un précieux secours au cours de l'élaboration de ce travail.

A notre ami, le Professeur agrégé Caussade, iront nos plus vifs remerciements. L'idée directrice de ce

travail vient de lui ; dès le début de nos études médicales, nous avons eu en lui le guide dévoué et sûr, qui nous a aidé, en toutes circonstances, à franchir les étapes successives de notre vie d'étudiant.

Qu'il reçoive ici le témoignage de notre inaltérable amitié.

Que MM. les Professeurs F. Gross, Haushalter, Étienne, Fruhinsholz, Sencert, André, MM. les Professeurs agrégés G. Gross et Job veuillent bien accepter l'assurance de notre gratitude.

A notre camarade le docteur Vermelin, chef de clinique obstétricale, avec lequel nous avons commencé nos études et terminé la campagne, nous adressons l'assurance de notre amitié indéfectible.

Enfin, nous garderons toujours le meilleur souvenir de nos camarades d'internat et de clinicat.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

Propriétés des colloïdes

Avant d'entreprendre l'étude du choc colloïdal, étude qui constituera la partie essentielle de ce travail, il nous paraît nécessaire de rappeler un certain nombre de notions générales sur les colloïdes.

Le mot colloïde, opposé, dès l'origine, au mot cristalloïde, a été employé pour la première fois en 1861 par GRAHAM.

Il sert à désigner un corps diffusant très difficilement. Un colloïde ne traverse pas ou traverse très lentement une membrane, de parchemin par exemple. On dit qu'il ne dialyse pas. C'est ce phénomène de la dialyse, positif pour les cristalloïdes, négatif pour les colloïdes, qui a servi à caractériser ces derniers.

De nombreuses substances colloïdales existent dans la nature. Citons parmi ces substances : le caoutchouc, l'amidon, le glycogène, la gelose, le tannin, les gommes, les mucilages, la cellulose, puis de nombreuses substances albuminoïdes, qui unissent, au point de vue

biologique, à leurs propriétés colloïdales d'autres propriétés. Citons parmi celles-ci l'albumine, la fibrine, la caséïne, la gélatine, l'hémoglobine.

D'autres substances colloïdales sont produites artificiellement : leur nombre est considérable. Elles sont constituées par un solvant et par une substance qui s'y trouve en suspension, constituant une pseudo-solution. Le solvant peut être de l'eau, de l'alcool, de l'éther, ou un dissolvant organique. Graham proposant de donner à ces pseudo-solutions le nom de *sols*, on aura ainsi, suivant la nature du solvant, des hydrosols, des alcoosols, des éthérosols ou des organosols.

Sous l'influence d'un électrolyte, on peut précipiter les substances, se trouvant à l'état colloïdal, sous forme d'un précipité amorphe, gélatineux, qui a reçu le nom de *gel*.

Ces précipités pourront, suivant leur nature et leur mode de préparation, ou bien repasser par addition d'eau à l'état colloïdal, ou bien ils en seront incapables, et c'est le cas des colloïdes métalliques.

Les procédés d'obtention de ces métaux ou métalloïdes colloïdaux sont, soit des procédés chimiques, soit des procédés physiques et électriques.

La méthode chimique, utilisée en premier lieu par Robin, pour constituer ce qu'il a appelé des ferments métalliques, consiste à partir de molécules en solution, que l'on condense chimiquement en particules ultra microscopiques.

Ces particules, extrêmement fines, de moins de 100 μ de dimension, ne déposent pas, peuvent être stérilisées à 100° sans perdre leurs propriétés, mais

ont l'inconvénient d'être constituées par des grains irréguliers et de contenir (Chassevant, Rebière et Henriot) des impuretés, qui sont des composants chimiques, en partie non réduits. Le type de ces colloïdes est le collargol. Pour supprimer ces défauts, Brédig, puis Svedberg, Muller et Novakowski ont utilisé des décharges électriques pour fabriquer des substances colloïdales. Mais les colloïdes obtenus par ce procédé ne peuvent être stérilisés autrement que par tyndallisation à 65°-70°. Ils sont d'autre part peu stables, et précipitent facilement sous l'influence des électrolytes. Leur défaut d'isotonicité leur donne aussi des propriétés hémolytiques, provoquant l'apparition d'une albuminerie et troublant le métabolisme. Tel est du moins l'avis d'Iscovesco, de Foa et Aggazotti, etc.

V. Henry, le premier, a cherché à remédier à ces inconvénients en rendant isotoniques et stables ces électrocolloïdes. La stabilisation s'obtient par addition de gomme et d'albumine, l'isotonie par addition extemporanée d'une solution de chlorure de sodium.

Mais ces procédés risquent d'une part d'amener une agglutination des particules, les rendant inactives, l'addition d'une substance albuminoïde modifie d'autre part singulièrement les réactions biologiques. Contrairement à ce qu'avancent V. Henry, Iscovesco, Busquet, etc. on peut donc douter que ces colloïdes stabilisés conservent toutes leurs propriétés primitives.

Enfin, il existe une préparation relativement récente, à laquelle nous donnerons la préférence au cours de la plupart de nos recherches. Ce sont les collobiases

qui, d'après Laumonier, ne seraient pas des colloïdes proprement dits, mais seulement un colloïde gommeux dans lequel le métal ou le métalloïde est introduit à l'état de particules assez fines, mais irrégulières, qui se déposent assez rapidement.

Ces produits desséchés conservent leurs propriétés et, avant de s'en servir, il suffit de les agiter fortement.

Toutes ces substances colloïdales, quel que soit leur procédé d'obtention ont des propriétés physiques, électriques et chimiques qu'il importe de résumer.

Propriétés physiques. — La *coloration* des pseudo-solutions colloïdales est qualifiée d'imprévue par Duclaux. Elle diffère toujours de celle des solutions de sels du même métal ; de plus, le spectre d'absorption du colloïde est loin de donner des bandes sombres aussi nettes que celui des sels métalliques.

L'état colloïdal modifie également la rigidité, la viscosité, l'adhésivité, la coagulation, etc. (Duclaux).

Les particules colloïdales sont de dimensions variables, mais le plus souvent tellement petites qu'elles échappent à l'examen microscopique. A l'ultra-microscope, la diffraction de la lumière permet de distinguer le très petit point éclairé que constitue le grain colloïdal. Ces grains sont constamment agités, animés d'un mouvement brownien indépendant d'ailleurs de la nature du corps en suspension. Il est dû au choc moléculaire et disparaît quand il y a *floculation* du colloïde, c'est-à-dire quand les grains, sous une influence quelconque, s'agglutinent.

Propriétés électriques. — Elles sont importantes à connaître. Chaque particule est porteur d'un signe électrique déterminé variant suivant la nature du produit. Il fixe selon sa nature sur sa surface des ions positifs (H) ou négatifs (OH) du liquide de suspension. Ces particules de même signe électrique se repoussent constamment et donnent aux colloïdes leur caractère de mouvement. Que sous l'influence d'un électrolyte chargé d'ions, de signe inverse, ces particules soient neutralisées, il y a aussitôt perte de stabilité, agglomération des granules et floculation de la solution colloïdale.

Duclaux compare très justement cette action à l'agglutination et à la précipitation, mais nie cependant toute analogie entre les grains colloïdaux et les diastases ou ferments, comme le voulait Robin.

V. Henry partant de la même conception déclare impossible la coexistence dans un même excipient de deux colloïdes de signe électrique inverse, leur analogie de signe permettant au contraire cette coexistence.

Propriétés chimiques. — Le liquide de suspension n'est pas chimiquement modifié et le métal ou métalloïde en suspension conserve ses propriétés chimiques (Bousquet et Roger).

Doses toxiques. — Les recherches expérimentales aboutissent souvent à des déductions contradictoires. La toxicité semble être surtout en rapport avec la nature chimique du produit et le procédé de fabrication du colloïde.

De la discussion qui s'est élevée à ce sujet entre Mlle Soreff et Launoy concernant l'arsenic colloïdal, il semble difficile de tirer une conclusion, leurs conclusions étant opposées.

Pour Busquet, la dose toxique d'or colloïdal chez le lapin est très elevée ; et cette dose toxique injectée est sans action sur la coagulation, alors qu'elle provoque le laquage du sérum.

Quelque soit d'ailleurs le résultat obtenu chez l'animal en expérience. la toxicité des substances colloïdales étant toujours faible, et nulle aux doses thérapeutiques, il n'est guère nécessaire de s'en occuper en clinique.

S'il y a intoxication, celle ci s'installe lentement par accumulation dans les organes (rein et foie en particulier) des particules métalliques (Duhamel et Thieulin).

CHAPITRE II

Propriétés biologiques des colloïdes
Le choc colloïdal

L'injection d'une substance colloïdale se traduit immédiatement par un certain nombre de réactions biologiques. Ces réactions constituent le choc colloïdal ou colloïdoclasique (Widal, Abrami, Brissaud).

Le choc est caractérisé par deux ordres de phénomènes, les uns constituant ce que nous appellerons le choc externe ; visible cliniquement, les autres donnant le choc interne, qui se traduit uniquement par des manifestations humorales et surtout hématologiques.

Fiessinger après Widal a bien étudié ces différentes modalités du choc colloïdal. Le choc interne est immédiat, survenant aussitôt après l'injection intraveineuse ou même intramusculaire. Le choc externe ne se fait jour que plus tardivement. Une période d'incubation paraît nécessaire. Cette période est de durée variable selon les circonstances. L'intensité du choc externe peut parfois être très réduite. Dans certains cas seul le choc interne existe.

Les conditions d'apparition du choc varient beaucoup, surtout pour le choc externe. Elles dépendent

d'un certain nombre de facteurs que nous classerons ainsi : le terrain, la préparation injectée, sa dose, la vitesse d'injection, la rapidité de l'assimilation.

1° CONDITIONS DE PRODUCTION DU CHOC SUIVANT LE TERRAIN

L'état du sujet au moment de l'injection exerce une grande influence sur les phénomènes du choc.

a) *Chez un sujet sain*, les injections de colloïdes provoquent de faibles réactions extérieures. Il en est de même chez l'animal en expérience. La température monte peu, une élévation de un demi à un degré constitue le maximun observé et ce après une longue période d'incubation de deux à cinq heures (BOUSQUET et H. ROGER).

Le pouls et la pression artérielle sont également modifiés. Il y a légère augmentation de fréquence de l'un et élévation faible et temporaire de l'autre (ROBIN, TÉDESCHI).

Les réactions humorales et sanguines sont également peu intenses (N. FIESSINGER).

b) *Chez un sujet cachectique*, le choc colloïdal est aussi extrêment faible. Les réactions hématologiques en particulier sont très réduites. BRANDEBOURG attribue ce fait à la très faible teneur en peroxydases des globules blancs chez les cancéreux. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur cette question.

c) Dans *les maladies du sang et des organes hématopoïétiques*, on a pratiqué également des injections de substances colloïdales. CAWADIAS et M^lle^ MONPHÉRATO

ont constaté que les seules modifications apportées par ces injections dans les lencémies portent sur le nombre des globules blancs. Aucun choc externe ne s'est manifesté. L'action du colloïde dans ce cas se rapproche beaucoup de celle du benzol et des rayons X., c'est-à dire provoque une leucopénie.

d) C'est dans *les affections pyrétiques* que le choc colloïdal se manifeste le plus bruyamment et le plus rapidement. Quelle que soit l'affection au cours de laquelle on pratique l'injection de colloïde, qu'il s'agisse de pneumonie, broncho-pneumonie, septicémies, fièvre typhoïde, etc., les manifestations externes du choc sont extrêmement marquées ; température, pouls, tension, signes généraux, présentent dans ces cas des modifications importantes. Les réactions humorales sont aussi très intenses. La période d'incubation est le plus souvent très réduite, les manifestations cliniques du choc apparaissent une demi heure ou une heure après l'injection.

2° CONDITIONS DE PRODUCTION DU CHOC SUIVANT LA PRÉPARATION INJECTÉE

Nous avons vu plus haut l'extrême variabilité des préparations colloïdales. Leurs propriétés physiques sont très différentes suivant le procédé de fabrication, la nature du solvant et de la matière en suspension.

Il semble que dans la production du choc interviennent surtout des raisons physiques : la grosseur des grains colloïdaux, leur inégalité, leur surface de contact, élément constitutif de leur pouvoir catalytique.

Alors qu'avec le collargol, le choc colloïdal obtenu est très faible, qu'il est plus intense avec les électrosols à grains fins et égaux, il atteint son maximum quand on emploie les collobiases, organosols à gros grains très inégaux, non stabilisés.

Mme Bourguignon étudiant l'argent colloïdal, obtient sur l'animal sain, des résultats plus marqués s'il s'agit d'argent colloïdal non stabilisé, que si l'on emploie l'électrargol, stable et isotonique.

3° Le choc selon la dose injectée

L'intensité du choc colloïdal varie selon la dose de substance injectée. Alors qu'une très faible dose n'amène que les modifications hématologiques caractérisant ce que nous appelons le choc interne, il faut pour provoquer l'apparition du choc clinique ou externe, une dose plus forte.

Chez les infectés que nous avons traités par la médication colloïdale nous avons été à même de vérifier ce fait. Alors que 1cc de collobiase d'or intraveineux ne donne souvent aucun choc externe, 2cc provoquent l'apparition des violentes manifestations cliniques de ce choc.

Il existe donc en quelque sorte un seuil qu'il est nécessaire d'atteindre. Ce seuil peut être très bas, représenté par une dose infime de la substance colloïdale. Comme N. Fiessinger le montre pour la peptone, cette dose une fois atteinte, les phénomènes de choc ne varient plus en intensité, même si on augmente la posologie dans des proportions importantes.

Il y a d'ailleurs très loin entre cette dose et la dose toxique. Cette dose toxique étudiée d'ailleurs uniquement sur les animaux en expérience, peut atteindre des taux très élevés. Comme nous l'avons déjà vu, la toxicité ne tient probablement pas à la nature colloïdale du produit.

4° LE CHOC SELON LA VITESSE D'INJECTION ET LA VITESSE D'ASSIMILATION.

La vitesse d'injection a relativement peu d'importance, étant donnée surtout la quantité très faible de médicaments qui constitue la dose thérapeutique.

La vitesse d'assimilation, dépendant du mode d'injection, a au contraire une importance capitale.

Pour produire un choc complet, ayant une efficacité marquée, il faut utiliser la voie intraveineuse. Elle seule permet de produire, par un mécanisme que nous essayerons d'expliquer plus loin, un choc colloïdal. La mise en contact immédiat du colloïde étranger avec le colloïde sanguin est indispensable. L'assimilation très rapide est une condition primordiale.

L'injection intramusculaire de colloïde donne des modifications infiniment moins marquées, tout au moins en ce qui concerne les signes cliniques. Les modifications hématologiques subsistent, mais bien réduites, moins durables et plus tardives.

Quant à la voie sous cutanée, à peu près abandonnée maintenant, elle ne provoque pas de choc, l'assimilation est trop lente et les particules métalliques en particulier passent dans la circulation après avoir perdu toute propriété colloïdale et n'agissent plus qu'en tant que médicament (mercure, arsenic, quinine, etc).

CHAPITRE III

Description du choc colloïdal

L'injection d'une substance colloïdale a deux actions, l'une immédiate, l'autre secondaire.

1° ACTION IMMÉDIATE.

a) *Choc externe ou manifestations cliniques du choc.*

L'injection intraveineuse d'une substance colloïdale est suivie, après une période d'incubation variable, de phénomènes cliniques particulièrement marqués chez les sujets infectés, fébricitants. Ces manifestations ont reçu de nous le nom de choc colloïdal externe.

La période d'incubation nécessaire pour permettre l'apparition des manifestations extérieures de la réaction organique à l'injection, dure en général au moins une demi heure. Pendant ce laps de temps des réactions humorales intenses ont lieu, réactions que nous étudierons plus loin, mais qui ne se traduisent nullement à l'examen clinique.

CASTEL et DUFOUR estiment que la période d'incubation dans les cas de broncho-pneumonie grippale dure de 15 à 30 minutes. C'est cette période qu'ils appellent période de choc. Nous préférons comme FIESSINGER donner ce nom à l'ensemble des réactions cliniques et humorales.

Mais fréquemment cette incubation dure plus longtemps, et s'il s'agit de malades apyrétiques ou peu fébricitants, le frisson, l'ascension de température peuvent tarder de 2 à 6 heures et avoir une intensité très réduite.

Toutes ces manifestations cliniques du choc, y compris la période d'incubation ont été l'objet de recherches nombreuses. Déjà Robin en avait donné des descriptions ; depuis, les travaux de Dunger, les thèses de Sée, de Caussé, les articles de N. Fiessinger, Castel et Dufour, Widal, Abrami etc., ont détaillé la symptomatologie du choc colloïdal externe.

Le premier signe du choc colloïdal externe est un frisson violent, solennel, accompagné d'une vive sensation de froid. Tout le corps est agité de tremblements, le malade est pâle, la peau est sèche, froide au début, très chaude vers la fin de cette période. Rien ne réchauffe le malade, l'accumulation des couvertures, des boules chaudes reste sans effet.

Ce frisson dure en général une demi heure à une heure, parfois davantage. Il est très pénible à supporter.

Il présente pour Bonnain une grande valeur pronostique. Son apparition et sa grande intensité sont l'indice d'une réaction organique heureuse permettant d'envisager une issue favorable de la maladie.

Que le sujet soit au contraire trop affaibli pour faire les frais d'un frisson et le pronostic sera très réservé. Ce frisson du début ressemble, en somme, à celui de la pneumococcie, de l'accès de paludisme entr'autres. Cette ressemblance retiendra ultérieurement toute notre attention.

En même temps qu'apparait le frisson, se manifestent d'importantes modifications cliniques dans le domaine du système *cardio-vasculaire* Robin d'abord, Busquet, Cunéo et Rolland, Salomon, Labbé, Longin, Camuset et d'autres ensuite, ont étudié surtout cet ordre de symptômes.

Les modifications du pouls en particulier sont, suivant Labbé et Moussaud, parallèles aux modifications de la température. Nous estimons cependant qu'elles précèdent souvent, de peu il est vrai, l'ascension thermométrique. Au cours de nos recherches, nous avons pu constater que le pouls était déjà à 120, 140 même sans que la température ait subi une ascension.

Quoiqu'il en soit, les troubles cardio-vasculaires du choc colloïdal sont caractérisés par l'extrême fréquence du pouls, sa petitesse, souvent son irrégularité. Cette tachycardie s'accompagne d'un véritable état de lypothymie et de collapsus. Le malade, pâle d'abord, cyanosé ensuite, semble en imminence de syncope: des signes pulmonaires que nous allons étudier font partie de ce tableau.

Il y a là un ensemble de symptômes bulbaires qui ont inquiété bien des auteurs et ont fait préconiser par Salomon en particulier, l'abandon de l'injection intraveineuse au profit de l'injection intramusculaire.

La tension artérielle subit des modifications du fait de l'injection. Busquet surtout à étudié cette question. Avant lui Robin, Foa et Aggazotti, Jeanneney, Cunéo et Roland avaient noté les modifications de tension.

Suivant Lœper et Vahram la tension s'élève sitôt après l'injection pour redescendre 5 à 6 heures après,

un peu au dessous de la tension antérieure. Cette hypotension ne dépasse pas 1 cm. en général, ce qui la rend inoffensive sauf si l'on a affaire à un malade atteint d'endocardite aiguë ou de néphrite.

Chez les blessés infectés, ayant une tension abaissée, l'injection augmente la tension en réduisant la pression différentielle (Cunéo et Rolland).

La température subit, elle aussi, d'importantes modifications. Son ascension, sa chute ensuite, constituent un des signes les plus faciles à déceler, du choc externe.

Tous les auteurs qui ont étudié les colloïdes ont signalé ces modifications qui varient d'ailleurs beaucoup selon le produit injecté, l'état du sujet, le mode d'injection, etc.

Si le produit est à grains fins et réguliers, les modifications de la température sont peu importantes. D'après Mme Bourguignon, elles se réduiraient souvent à un abaissement immédiat léger, sans réaction fébrile ultérieure.

S'il s'agit par contre d'une collobiase à gros grains irréguliers, l'injection est suivie d'abord d'une augmentation de la température, légère de 0,5 à 1°, si l'on a affaire à un sujet antérieurement apyrétique, forte, pouvant atteindre 2 à 3°, s'il s'agit d'un malade fébricitant.

Cette ascension ne se produit d'ailleurs que si le choc est intense, par conséquent si l'injection est faite dans le système vasculaire.

Après que le frisson a cessé et que les transpirations s'installent, la température retombe vite et générale-

ment s'arrête au-dessous du niveau atteint avant l'injection.

Si le malade avait déjà une forte fièvre au moment de l'injection, on a pu voir la température monter à 42° et au-dessus.

Longin et Camuset, dans ces cas, combattent la forte hyperthermie par des moyens physiques surtout, entr'autres par le drap mouillé.

Mais plus récemment, Konteschweiler a publié un important travail d'où il résulterait que l'effet thérapeutique obtenu par l'injection de colloïde est facteur de la fièvre qu'elle provoque. C'est par l'ascension brusque et élevée de la température que la médication colloïdale agirait pour juguler la maladie (pyrétothérapie).

Il y aurait donc intérêt à ne pas combattre la fièvre. Lorsque la température, après s'être maintenue parfois une heure ou plus en plateau, s'abaisse, ce phénomène s'accompagne d'une sudation intense, le malade mouille parfois, non seulement son linge, mais même le lit. Cette sudation est suivie d'une sensation de bien-être général (H. Bourges, Salomon). Ces sueurs peuvent reparaître le lendemain, mais plus atténuées.

La respiration subit pendant la période de choc colloïdal des troubles parallèles à ceux de la température. Il y a le plus souvent une dyspnée intense augmentant progressivement pendant le frisson et cédant au moment de la défervescence. La respiration est parfois superficielle, un peu inégale. Ces signes ne doivent pas inquiéter le médecin, ils cèdent très rapidement.

D'autres signes complètent le tableau clinique du choc colloïdal.

Des vertiges, des nausées, des vomissements, un peu de délire dans les pyrexies graves, des douleurs, de la céphalée surtout. Tous ces symptômes paraissent d'origine nerveuse centrale, d'origine bulbaire. Dunger signale dans les cas de rhumatisme articulaire la recrudescence de la douleur au niveau des articulations malades, au moment du choc. Cette réaction douloureuse fait place aussitôt après à une sédation très nette.

En résumé, le choc colloïdal externe est constitué par un ensemble de phénomènes intéressant presque tous les organes.

Un malade en état de pyrexie même atténuée, présente une demi-heure à une heure après l'injection intraveineuse de la substance colloïdale un frisson intense, des nausées; des vomissements s'installent parfois, de la céphalée, des vertiges, du délire peuvent apparaître. La température monte rapidement de 1, 2 parfois 3 degrés, on remarque de la dyspnée, une sensation de chaleur fait suite à la sensation de froid primitive, la face est cyanosée, le pouls fréquent, tendu, ou parfois faible, mou, peu perceptible.

Cet état dure une heure environ, puis des transpirations profuses apparaissent, la fièvre tombe ainsi que la dyspnée, le malade éprouve une sensation de bien-être et souvent s'endort.

Tel est le tableau clinique du choc colloïdal. Il n'est pas sans s'accompagner de profondes modifications biologiques, sur lesquelles nous allons nous arrêter maintenant.

b) *Choc interne ou manifestations humorales du choc.* — La pénétration brusque dans le sang d'une substance colloïdale provoque au niveau des humeurs l'apparition de modifications immédiates. Celles ci ne se traduisent pas extérieurement, et ne peuvent être décelées que par des épreuves de laboratoire appropriées.

De nombreux auteurs ont étudié ces réactions humorales. Citons Robin et Weill, de Laire, Sée, Fiessinger N., etc., qui ont publié des travaux d'ensemble.

Le choc interne, souvent seul à se manifester quand le sujet n'est pas fébricitant, ou que la dose de colloïde injectée n'est pas suffisante, est donc intéressant à mettre en lumière. Des recherches souvent simples, parfois plus complexes, permettent de le mettre en évidence.

Souvent d'ailleurs la réaction immédiate est fugace, et une modification diamétralement opposée apparaît après un certain temps. Cette inversion coïncide souvent avec l'apparition du choc externe.

Nous étudierons successivement les différentes modifications caractéristiques du choc colloïdal dans le sang et dans les humeurs.

Réaction du milieu sanguin au choc colloïdal.

a) *Les globules rouges.* — Les recherches faites portent surtout sur des colloïdes métalliques différents des collobiases. Robin estime que l'injection de ces substances provoque une diminution légère et fugace des globules rouges. Ascoli et Novello font dépendre

la réaction de la nature du métal employé. Mme Bourguignon n'attribue aucune valeur au métal, mais à l'isotonicité de la solution de suspension.

Corridi, dans un article plus récent, relate ses expériences sur le chien, qui selon lui est l'animal de choix. A la suite d'injections intraveineuses, cet auteur a constaté une diminution immédiate des globules rouges et de l'hémoglobine. Cette diminution est en relation avec la dose employée chaque jour, peu à peu s'établit chez l'animal une accoutumance, et les réactions des globules rouges et de l'hémoglobine s'atténuent.

Dans trois cas d'anémie, Duhamel a pratiqué des injections intraveineuses de fer colloïdal. Il a constaté les manifestations du choc colloïdal externe. En outre, il y a eu augmentation progressive des globules rouges, de l'hémoglobine et de la valeur globulaire. Les symptômes cliniques liés à l'existence de l'anémie ont disparu rapidement.

Il semble que les globules rouges et l'hémoglobine suivent, dans des proportions moindres d'ailleurs, une courbe modificatrice analogue à celle des globules blancs que nous verrons tout à l'heure. Il y a d'abord diminution, puis progressivement le chiffre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine augmentent.

La *résistance globulaire* ne subit pas de modifications suivant Corridi.

b) *Les globules blancs.* — D'après les très nombreux auteurs qui ont étudié cette question, ce sont les globules blancs qui subissent les modifications les plus

importantes. A ce point de vue, l'accord est fait maintenant (Robin, Weill, de Laire, Ribadeau, Dumas. Lefèvre de Arric, Corridi, Dunger, N. Fiessinger, etc.

L'injection est suivie d'une leucolyse immédiate, portant dans la majorité des cas sur les polynucléaires neutrophiles, secondairement sur les lymphocytes.

Dans des cas de leucémie, Cawadias et Mlle Monpherrato constatent une leucolyse totale, mais sans modifications de la formule leucocytaire. Lefèvre de Arric aurait remarqué que la leucolyse porte surtout sur les formes mononucléees.

Robin note que cette leucolyse débute 1 à 2 heures après l'injection de solution de Bredig et ne se prolonge pas au delà de 24 heures.

Avec les collobiases cette action est beaucoup plus rapide et plus fugace encore. Légère chez le sujet normal, elle est très intense chez le malade infecté.

Secondairement, au moment où apparaît le choc colloïdal externe le nombre des globules blancs augmente.

Il apparaît également une éosinophilie souvent marquée. Cependant nous devons signaler que cette éosinophilie a manqué au cours des recherches que nous avons pratiquées. Après quelques jours, surtout si les injections sont continuées, apparaissent des formes plus jeunes de leucocytes : les myélocytes, ainsi que des mononucléaires plus nombreux.

Ces variations sont d'ailleurs sous la dépendance de la maladie. Elles offrent pour certains auteurs une valeur pronostique. Plus la leucolyse primitive et la leucocytose secondaire sont intenses, et plus le pro-

nostic est favorable. Robin attribue à la leucolyse des polynucléaires neutrophiles une plus grande valeur pronostique encore.

Chez des cancéreux cachectiques, il n'y a que fort peu de réaction leucocytaire, le malade étant incapable de faire les frais d'un choc colloïdal réparateur. En résumé, le fait essentiel est la leucolyse immédiate suivie d'une leucocytose secondaire.

c) *Les plaquettes sanguines.* — L'étude de l'action des substances colloïdales sur les globulins est intéressante surtout du fait du retentissement sur la *coagulabilité* sanguine. Nolf estime en effet que la conservation des globulins empêche la coagulation, leur destruction in vitro étant une condition préalable essentielle de l'apparition de ce phénomène.

Or les colloïdes ont une action nette sur les globulins. Aynaud a étudié très complètement cette action, utilisant les colloïdes albumineux et les colloïdes métalliques.

Sur les globulins du chien, ces substances colloïdes provoquent l'agglutination. Cette action est moins marquée sur les globulins de l'homme, mais elle existe cependant.

Fiessinger insiste sur ce fait que la diminution apparente du nombre des globulins dans le sang circulant pendant le choc colloïdal est due à ce que les globulins agglutinés sont retenus dans les organes profonds dont ils ne peuvent franchir le réseau capillaire.

Or qui dit agglutination ne dit pas destruction. On

peut donc déduire qu'in vivo, l'injection de substance colloïdale n'amène pas ou peu de destruction de globulins. La coagulabilité du sang ne doit pas être augmentée.

C'est d'ailleurs à cette conclusion qu'aboutit Busquet à la suite d'expériences pratiquées in vitro et in vivo sur l'animal.

La coagulabilité du sang n'est pas modifiée à la suite des injections de collobiase d'or.

d) *Rutilance du sang.* — D'après Fiessinger, le sang serait plus rutilant après une injection de colloïde. Pour Busquet, il faut atteindre une dose élevée et toxique pour obtenir chez un animal en expériences une augmentation de la rutilance. Il semble bien, et Widal le signale lui aussi, que le sang veineux soit plus rutilant au cours du choc colloïdal, sans qu'il soit nécessaire de dépasser les doses thérapeuthiques.

e) *Viscosité du sang.* — L'action des colloïdes sur la viscosité du sang a été étudiée surtout par Thieulin et Bernard à l'aide du viscosimètre de Hess. Après une saignée, ces auteurs ont fait une injection de fer colloïdal, qui a favorisé le retour rapide à la viscosité normale, telle qu'elle était avant la saignée.

Widal et ses élèves ont noté aussi des variations de la viscosité au cours du choc.

Kopaczewski part d'une autre conception. Assimilant, avec Widal, tous les chocs hémoclasiques entre eux, il estime que la production d'un de ces chocs dépend de l'existence préalable d'une viscosité sanguine

amoindrie. Il aurait évité le choc anaphylactique en augmentant, avant l'injection déchaînante, la viscosité par l'injection de sels alcalins. Friedberger avait déjà constaté cette propriété des sels alcalins. Kopaczewski étend cette propriété au choc colloïdal qui ne serait qu'une modalité du choc anaphylactique.

Pour tous ces auteurs, le choc colloïdal aurait donc une action nette sur la viscosité sanguine.

f) *Substances développées dans le sérum.* — Par analogie avec les autres chocs, analogie sur laquelle nous insisterons ultérieurement, certains auteurs et Widal entr'autres, avaient pensé que le choc colloïdal provoquait des modifications, non seulement des éléments figurés du sang, mais aussi des propriétés biologiques du sérum.

Des recherches nombreuses semblent confirmer cette façon de voir et des théories ont été mises en avant, théories assez difficiles à vérifier en l'état actuel de nos connaissances biologiques, car comme le fait observer si justement N. Fiessinger, les explications très imprécises de la pathogénie du choc colloïdal que donnent Widal, Abrami et d'autres, démontrent l'extrême complexité de ce phénomène. Il n'en demeure pas moins que beaucoup de tentatives d'explications du choc colloïdal ont pour point de départ des modifications survenues dans le sérum sanguin. Ces modifications des propriétés chimiques ou physiques du sérum ont été constatées au cours du choc colloïdal.

L'augmentation dans le sérum de la quantité *de ferments leucocytaires* est une des premières constata-

tions qui aient été faites. En effet, depuis Portier, on sait qu'il existe au niveau des leucocytes polynucléaires (neutrophiles ou éosmophiles), un ferment oxydasique indirect ou mieux une *peroxydase* décelable par certains réactifs chimiques.

De très nombreuses méthodes ont permis de déceler la présence dans le sang et les humeurs pathologiques de ces peroxydases leucocytaires. Les réactions chimiques de Wéber, de Meyer, et à la benzidine, déjà préconisées dans la thèse de Fouin, ont permis de les étudier et de déceler leur présence dans le sérum. Mais, plus précises, sont les méthodes microchimiques utilisées plus tard et qui permettent de les mettre en évidence dans les granulations leucocytaires.

Corbidi emploie deux solutions : l'une de diméthyl-paraphénylène-diamine à 1% dans l'alcool, l'autre de naphtol α dans le même solvant. Il mélange ces deux solutions extemporanément et les étend sur une lame. Puis il recouvre d'une lamelle tenant en suspension une goutte de sang à examiner. Cette méthode met en évidence les oxydases directes.

Mme Rudoswka, Rubino, Graham, utilisent différentes techniques voisines pour déceler les peroxydases et le réactif utilisé est surtout la benzidine qui colore en bleu les granulations peroxydasiques. Fiessinger a résumé récemment ces différentes techniques qu'il a mises au point.

Or, ces peroxydases résistent à la destruction des globules blancs. Décelées dans le sérum par les réactions chimiques signalées plus haut, elles augmentent de quantité dans le sérum au cours du choc hémocla-

sique. En effet, la destruction leucocytaire se fait surtout aux dépens des globules porteurs de granulations peroxydasiques. Ces ferments inclus dans le sérum, en augmentent le pouvoir oxydant, ainsi que le prouvent des phénomènes respiratoires que nous étudierons plus loin. Ils collaborent ainsi plus énergiquement à l'oxydation des amino acides et des purines (Widal) et favorisent la lutte de l'organisme contre l'infection et ses produits de déchets.

La destruction des globules blancs au cours du choc hémoclasique a été expliquée d'une manière très ingénieuse par Manoukhine et Fiessinger. L'équilibre leucocytaire serait dû d'après ces auteurs à une action normalement équivalente de leucocytolysines et d'antileucocytolysines existant dans le sang. Sous l'influence d'une substance colloïdale, les leucocytolysines apparaissent en plus grande quantité, provoquent une leucolyse intense, puis épuisées ne peuvent plus agir contre la forte réaction des organes leucopoïétiques, ce qui explique la phase de leucocytose secondaire.

D'après ces auteurs, l'eau distillée constituant le solvant habituel des colloïdes jouerait le rôle principal dans la formation des leucocytolysines. Cette opinion paraît difficilement admissible, certains solvants étant rigoureusement isotoniques et n'en provoquant pas moins la leucopénie initiale.

La mise en liberté dans le sérum circulant des ferments peroxydasiques, a une grande importance, ils augmentent les combustions organiques et facilitent l'élimination des déchets détruits grâce à leur intervention.

Le pouvoir protéolytique des globules blancs est également modifié sous l'influence du choc colloïdal. L'étude de ce phénomène biologique entreprise d'abord par l'école allemande, a été reprise et mise au point en France par N. Fiessinger et P.-L. Marie. Il résulte de leur travail que les leucocytes qui secrètent une protéase active, sont les leucocytes de la série médullaire.

Or, l'injection colloïdale provoque d'abord l'abaissement, puis l'augmentation du chiffre de ces leucocytes. Dès lors, le pouvoir protéolytique du sang doit suivre une courbe parallèle. Cependant la leucocytolyse n'amène pas la suppression du pouvoir protéolytique. Fiessinger et Marie ont fait à ce sujet des expériences avec l'argent colloïdal, et il semble en résulter que la protéase est déversée dans le sérum et provoque, pour une part tout au moins, les réactions fébriles consécutives aux injections d'argent colloïdal.

L'existence de ces ferments protéolytiques a facilité le diagnostic de certaines leucémies, ainsi que le diagnostic différentiel des exsudats et des transsudats. Dans ce dernier cas, il constitue le *zymodiagnostic*.

C'est le *pouvoir opsonique* du sang qu'ont étudié Bossan et Marcelet au cours des années 1908 et 1909.

Après expérimentation sur le cobaye, ces auteurs aboutissent aux conclusions suivantes : En règle générale, les métaux colloïdaux augmentent de façon très sensible le pouvoir phagocytaire. L'injection d'électrargol, en particulier, augmente très nettement les réactions défensives du sang. L'efficacité de ce produit est surtout marquée contre les bacilles typhiques et

paratyphiques et, par ordre décroissant, contre : le Lœffler, le colibacille, le streptocoque, le staphylocoque et le bacille du charbon.

L'activité des métaux colloïdaux varie avec les espèces microbiennes :

L'argent semble plus actif contre l'Eberth et les paratyphiques ;

Le cuivre contre le vibrion cholérique ;

L'or contre le charbon et les paratyphiques ;

Le platine contre le streptocoque.

Duhamel et Thieulin ont fait d'autres recherches sur le pouvoir agglutinant et le pouvoir opsonisant du sérum en rapport avec l'action des colloïdes. Pour ces auteurs, l'action est différente suivant le signe électrique du colloïde employé. Ceux de signe négatif (argent, or, carbone, soufre, albumine) augmentent le pouvoir agglutinant, ceux de signe positif (fer, cuivre) l'abaissent.

L'or et l'argent colloïdal électrique sont les plus actifs, leur action est maximum entre la 6e et la 8e heure qui suit l'injection intraveineuse.

En ce qui concerne le pouvoir opsonisant, il résulte du même groupe de recherches que seules les opsonines du sérum sont augmentées pendant le choc colloïdal. Le pouvoir phagocytaire des leucocytes n'est pas influencé.

Nous nous proposons de reprendre ces expériences, mais dès maintenant il semble prouvé que le choc colloïdal augmente le pouvoir opsonisant du sérum. Dire que le choc a un pouvoir spécifique, suivant l'agent de la maladie et le produit colloïdal employé,

mérite confirmation. Des expériences *in vivo* sont encore à faire.

Les *albumines* du sang subissent au cours du choc colloïdal des modifications qui se traduisent par des variations brusques et en sens divers de l'index réfractométrique (Widal et Abrami).

c). — *Autres manifestations organiques du choc colloïdal.* — Les importantes modifications humorales que nous venons de passer en revue ont une répercussion sur les organes, principalement sur les émonctoires. La composition chimique des produits de déchets varie au cours du choc colloïdal.

Ce sont les *urines* qui ont retenu l'attention des premiers chercheurs. Robin et ses élèves E. Weill et Bardet ont constaté une augmentation du taux de l'élimination de l'*urée* et de l'*acide urique*. Cette augmentation se produit dans les 24 heures qui suivent l'injection, parfois un peu plus tard.

Suivant Horbakchewsky, l'acide urique en excès proviendrait des nucléines mises en liberté par la leucocytolyse. La destruction des polynucléaires neutrophiles serait surtout à l'origine de cette uricémie. Par comparaison on constate en effet que les malades atteints de leucémie myéloïde éliminent davantage d'acide urique. Cette augmentation serait en rapport avec la destruction plus intense des globules blancs granuleux (polynucléaires et myélocites).

Cependant Frænkel a constaté, dans un cas de leucémie lymphoïde, une augmentation identique de l'élimination uréique, Dés lors Robin et Weill, nient la

liaison systématique entre la destruction leucocytaire et l'augmentation d'élimination de l'urée.

Cette élimination dépend encore d'autres facteurs.

Ultérieurement les thèses de Sée et de de Laire ont mis ces questions au point.

Leurs conclusions sont que les injections de colloïdes (colloïdes de Bredig en l'occurence) provoquent

1) Une augmentation du taux d'élimination de l'urée.

2) Une augmentation du taux d'élimination de l'acide urique.

(Il y a par conséquent augmentation du coefficient d'utilisation azotée).

3) Une décharge d'indoxyle urinaire.

Ces phénomènes s'accompagnent, comme l'ont signalé Robin, puis Busquet, d'une diurèse abondante. Le choc colloïdal provoque l'apparition d'une véritable crise urinaire prématurée.

L'émonctoire rénal n'est pas le seul influencé, le malade élimine aussi des déchets par son *poumon*. Au cours du choc colloïdal, les échanges respiratoires sont diminués, la consommation de l'oxygène atmosphérique baisse parallèlement. Par contre la quantité de gaz carbonique formé atteint un taux aussi élevé qu'avant le choc. Il y a élévation de ce que l'on a appelé le *coefficient respiratoire*.

Comme le gaz carbonique est formé aux dépens d'oxygène, et que la quantité d'oxygène atmosphérique absorbée a diminué, il faut en effet que cet oxygène nécessaire à la formation d'une même quantité

de gaz carbonique, provienne de l'organisme : les combustions organiques doivent donc augmenter.

Cette augmentation découle, d'après N. Fiessinger, de la mise en circulation dans le sérum des ferments peroxydasiques provenant des leucocytes détruits pendant la période de leucopénie.

Ces ferments provoquent l'oxydation de nombreux déchets organiques, rejetés ensuite à l'extérieur par le rein et par le poumon. Le gaz carbonique est un de ces produits de déchets.

2° ACTION SECONDAIRE

Jusqu'ici, nous avons étudié les manifestations cliniques, hématologiques et chimiques du choc colloïdal. Ces réactions sont immédiates, se manifestant dans les quelques heures qui suivent l'injection du colloïde.

Leur ensemble constitue le choc colloïdal, que nous avons divisé pour la commodité de la description en choc colloïdal interne, et choc colloïdal externe.

Mais l'action du colloïde ne se limite pas là.

Ultérieurement à la période du choc, l'organisme réagit contre les effets de l'injection et des modifications, parfois diamétralement opposées à celles que l'on constate au début, se manifestent.

Ces effets secondaires du choc colloïdal ont été déjà signalés au cours de ce travail. Nous nous contenterons de les résumer ici.

Cliniquement, on constate chez le malade injecté un état d'euphorie remarquable, succédant à la période pénible du choc. La température tombe au dessous de

ce qu'elle était avant le choc, la dyspnée a disparu, le pouls est plus ample, mieux frappé, le plus souvent régularisé, bien moins fréquent. En somme, l'état général est très amélioré.

Cette amélioration ne persiste d'ailleurs pas au-delà de 12 à 24 heures. Si l'injection n'est pas renouvelée, la température remonte, mais généralement, elle n'atteint pas le degré précédent et la maladie évolue avec un peu plus de rapidité vers la guérison.

Au contraire, si le choc est renouvelé, l'évolution de la maladie est remarquablement raccourcie et le malade n'est plus incommodé par les troubles généraux, partie du tableau de sa maladie infectieuse.

L'euphorie persiste en effet et la défervescence normale passe presqu'inaperçue ; elle n'est plus guère caractérisée que par une crise urinaire qui marque la victoire décisive de l'organisme sur l'infection.

Hématologiquement, nous avons déjà vu que la phase secondaire du choc colloïdal est surtout caractérisée par l'existence d'une leucocytose, intéressant le plus souvent les polynucléaires neutrophiles.

Cet afflux de globules blancs neufs, à pouvoir phagocytaire intense, à granulations peroxydasiques abondantes, n'est pas sans influer, non plus sur l'issue de la lutte entre l'organisme et l'infection. L'ensemble de la maladie subit donc l'influence du choc colloïdal. Suivant la conclusion de Bousquet et Roger, le pronostic est très amélioré, les complications sont souvent empêchées, enfin la durée de la maladie est très abrégée.

DEUXIÈME PARTIE

Pathogénie du choc colloïdal

Widal et ses élèves ont repris et développé récemment une théorie déjà entrevue par Biedl et Krauss, par Arthus et Nolf, suivant laquelle tous les chocs observés en clinique auraient une même pathogénie.

Le choc anaphylactique et le choc colloïdal entr'autres dériveraient d'un même processus. Cette conception a servi de point de départ à de nombreux travaux, elle a suscité maintes hypothèses, cherchant à expliquer le mécanisme intime des chocs.

Mais déjà avant ce travail de Widal, on avait cherché une explication de ce phénomène si complexe qu'est le choc colloïdal et on avait mis en avant des théories chimiques, physiques, ou mixtes. Dans un premier chapitre nous allons passer en revue ces différentes théories.

Puis, en vue d'étudier le parallélisme entre le choc colloïdal et le choc anaphylactique, nous reprendrons rapidement la symptomatologie du choc anaphylactique, telle que l'a décrite Richet.

Nous chercherons ensuite s'il existe des différences cliniques de ces deux chocs.

Dans un chapitre ultérieur, nous mentionnerons leurs différences biologiques, nous détaillerons les expériences que nous avons faites sur ce sujet particulier et les résultats que nous avons obtenus.

CHAPITRE I

Théories pathogéniques du choc colloïdal

§ I — Théories chimiques

Selon les théories chimiques, la pénétration du colloïde dans le sang provoque l'apparition de substances chimiques, véritables anticorps, le colloïde agissant comme un antigène. Ce sont ces substances chimiques qui motiveraient les réactions organiques du choc.

1) Comme nous l'avons déjà exposé auparavant, c'est à l'intervention d'une *leucocytolysine* que Manoukhine et N. Fiessinger ont attribué le choc colloïdal. D'après eux, l'injection d'un ferment métallique, mettrait cette substance en liberté dans le sérum, et provoquerait par son intermédiaire la leucopénie initiale du choc. Epuisée par cette action, la leucocytolysine, céderait la place à une *antileucocytolysine* existant normalement dans le sang, qui empêcherait en second lieu la destruction globulaire blanche. De ce fait serait provoquée la leucocytose secondaire du choc colloïdal.

Les auteurs aboutissent à la conclusion suivante :

" Ainsi abandonnant le point de vue étroit qui voit
" dans la leucocytose le premier et le dernier mo-
" ment de la lutte sanguine de l'organisme avec l'in-
" jection, nous comprendrons mieux toute l'importance

" et la nécessité de l'accumulation dans le sang de gran-
" des quantités de leucocytes, chargés d'anticorps
" spécifiques, car ceux-ci interviendront au moment
" de la leucocytolyse dans le déterminisme de l'évolu-
" tion vers la guérison en mettant en liberté les anti-
" corps qu'elles contiennent.

" Or, c'est l'hyperfonctionnement conjoint des orga-
" nes leucocytopoïétiques et leucocytolytiques qui
" décide en dernier lieu de l'issue favorable de la
" maladie ".

Ces anticorps spécifiques sont-ils en rapport avec les granulations peroxydasiques de ces leucocytes ? c'est possible.

Sont-ils augmentés de nombre ou simplement lancés dans le sérum circulant, et par cela même plus directement actifs, du fait de l'injection colloïdale ? C'est probable, mais il nous est impossible actuellement de le vérifier.

2) Konteschweiler dans sa théorie pathogénique du choc colloïdal fait également intervenir l'action des antigènes et des anticorps. Citant à ce sujet les auteurs américains Jobling et Danicz, il donne une hypothèse dont la formule nous paraît assez difficile à comprendre.

" Si un microbe a fabriqué un excès intracellulaire
" de son anticorps (qui est antigène pour l'organisme)
" et s'il a fixé sur cet anticorps une quantité corres-
" pondante d'antigène (qui est l'anticorps produit par
" l'organisme) il n'en souffrira pas, tant qu'il y aura
" de l'antigène en excès, (anticorps de l'organisme)
" dans son milieu extérieur (plasma).

« Le choc bactéricide ne se produira que quand on « aura enlevé l'excès d'anticorps du milieu extérieur.

« Pour provoquer une crise mortelle pour les mi- « crobes, il faut certaines proportions *optima* entre la « teneur du microbe en anticorps et antigène fixé et « l'excès de cet antigène dans le plasma qui est son « milieu extérieur. »

Or l'injection d'une substance colloïdale neutraliserait cet excès d'anticorps, et provoquerait ce choc colloïdal et bactéricide.

3) Laumonier croit à *l'action élective des colloïdes injectés sur les colloïdes naturels les plus délicats, en l'occurrence les colloïdes des cellules nerveuses.* Parmi celles-ci, les cellules du bulbe et de la région bulbaire seraient particulièrement intéressées.

Cette action aurait pour principaux effets cliniques les manifestations externes du choc colloïdal : la *tachycardie* et le *collapsus*, la *fièvre*, la *céphalée* et les *vomissements.*

On ne peut pas en effet expliquer le *collapsus* et la *tachycardie* par une intoxication directe du cœur par le colloïde.

Duhamel a pu constater les effets toxiques des solutions salines sur le cœur du lapin, dont le rythme est profondément modifié. Par contre les pseudo-solutions colloïdales se sont montrées inactives sur le cœur du lapin.

Busquet aboutit aux mêmes conclusions.

La fièvre peut s'expliquer facilement par l'augmentation. du fait des injections colloïdales, des combustions internes. Il y a, comme nous l'avons vu, au cours

du choc colloïdal, formation et mise en liberté d'une quantité plus grande de granulations peroxydasiques, qui ont pour effet d'augmenter les combustions organiques. La chimiotaxie organique, en d'autres termes, est donc accrue notablement, et l'augmentation de ces combustions se traduit par une élévation de la température organique.

A ce point de vue, Laumonier fait intervenir ce qu'il appelle le *complexe colloïdal organique*. Ce complexe résulterait de la combinaison, au cours du choc, soit des colloïdes naturels entr'eux, soit des colloïdes extérieurs injectés et des colloïdes organiques.

D'après lui, « ces complexes possèdent des propriétés « se manifestant extérieurement, soit par une aug- « mentation des oxydations intraorganiques, soit par « une élévation des échanges nutritifs, soit par exagé- « ration des fonctions antitoxiques ou par augmenta- « tion des sécrétions et des éliminations. »

La fièvre est donc la traduction extérieure du déclanchement des moyens de défense bulbo-médullaires, hématiques et leucocytaires.

1) Aussi Konteschweiller estime que la fièvre peut constituer un moyen de guérir et l'on serait fondé de la produire artificiellement dans les maladies dans un but thérapeutique. C'est la *pyrétothérapie*.

Dans son travail, l'auteur signale l'efficacité thérapeutique du choc colloïdal externe. Quel que soit le procédé d'obtention de ce choc, il a seul un effet heureux sur la maladie, et si la manifestation extérieure principale de ce choc colloïdal, c'est-à-dire la fièvre, vient à faire défaut, l'effet thérapeutique est nul.

Nous estimons qu'il est peu probable que la fièvre seule, ait, dans le choc colloïdal, le pouvoir de guérir. C'est en réalité l'ensemble des modifications humorales qui possède un pouvoir curateur.

Il n'est d'ailleurs pas nécessaire que le choc guérisseur soit produit par l'injection d'un colloïde thérapeutique, métallique ou albumineux. Ces chocs peuvent être produits spontanément au cours de quelques maladies et leur effet thérapeutique est un argument en faveur de l'hypothèse précédente.

L'une de ces maladies a une symptomatologie identique à celle du choc colloïdal. C'est l'accès de paludisme. Provoqué par la dissémination brusque dans l'organisme, dans le sang surtout, d'un parasite microscopique jusque-là renfermé dans les organes profonds. l'accès est caractérisé par un frisson, une forte élévation de température survenant brusquement, de la tachycardie, de la dyspnée et quelques autres symptômes accessoires. Il se termine par une chute rapide de la fièvre, avec transpiration abondante et sensation d'euphorie. Rien ne manque à la ressemblance entre l'accès de paludisme et le choc colloïdal, depuis la période d'incubation (phase de dissémination des hématozoaires sans signes cliniques) qui précède l'accès jusqu'à la crise urinaire qui en marque la terminaison.

L'effet thérapeutique de ces accès de paludisme a été constaté. Des auteurs ont signalé, et Konteschweiller après eux, qu'une blennorragie, une fièvre typhoïde, des dermatoses, ont guéri brusquement à la suite d'un accès de paludisme.

L'hématozoaire a donc rempli dans ces cas le rôle

d'un colloïde thérapeutique. Sa diffusion a déclanché automatiquement les moyens de défense de l'organisme appelés à lutter non seulement contre lui, mais aussi contre toute autre maladie intercurrente.

C'est, dit Konteschweiller, surtout l'élévation transitoire de la température qui a un effet thérapeutique.

Pourquoi ne pas considérer, dès lors, toute maladie présentant dans sa symptomatologie ce signe clinique comme due à un choc colloïdal de nature microbienne.

Toutes les septicémies et surtout toutes les pyohémies sont à ranger dans cette catégorie de maladies. Les réactions cliniques, hématologiques et urinaires, consécutives aux injections de colloïdes et aux véritables injections intraveineuses de microbes, que constituent ces maladies, sont les mêmes, ainsi que l'ont montré Mayer et Stodel.

Dans cet ordre d'idées, Konteschweiller étendant peut-être exagérément le rôle des microbes dans la pathogénie des chocs, estime que l'effet thérapeutique des injections intraveineuses de peptone commerciale en solution, effet qu'il a pu constater, doit être attribué à ce fait que ces pseudo-solutions ne sont pas parfaitement stériles.

Nous-même, avons constaté dans certaines ampoules de képhir pyrétogène la présence d'une moisissure. Rien ne nous dit que dans certains cas, l'action pyrétogène de ce liquide colloïdal albumineux, ne soit pas augmentée par la présence de quelques éléments microbiens qui y végètent. Dans ces am-

poules, Konteschweiller a également constaté la présence de bâtonnets de levure.

5° Une autre théorie pathogénique du choc résulte des expériences de Bossan et Marcelet sur l'index opsonique.

L'injection colloïdale provoque la formation d'opsonines (douées dans une certaine mesure de spécificité). Ces opsonines sont particulièrement abondantes pendant la phase de leucocytose, cette abondance paraît liée à la présence de nombreux globules blancs neufs. La lutte entre les phagocytes et les microbes et leurs toxines est donc plus vive et elle se traduit extérieurement par le phénomène du choc colloïdal.

6° Devons-nous admettre que le colloïde agit par son pouvoir bactéricide, comme l'ont pensé Robin et Brédig, et après eux Bousquet et Roger ? Ce pouvoir a été constaté in vitro, mais pas dans tous les cas. D'autre part, pour beaucoup de substances colloïdales, les propriétés antiseptiques sont si peu développées que les microbes y cultivent. Enfin, comme le montre justement Laumonier, pour obtenir chez l'homme malade une action efficace, il faudrait utiliser jusqu'à 300 cc de médication colloïdale. Or, celle-ci agit à des doses qui ne dépassent pas le plus souvent 10 à 20 cc. Cette théorie ne saurait donc être soutenue.

Toutes les hypothèses mises en avant jusqu'à présent, peuvent se classer sous la rubrique de théories chimiques. En effet, c'est par la formation de substances chimiques (anticorps, agglutinines, précipitines, etc.) que l'organisme réagit à la pénétration du colloïde et donne le choc colloïdal.

On peut objecter la nature biologique de ces réactions, mais la tendance actuelle n'est-elle pas d'attribuer tous les phénomènes que l'on constate dans l'organisme à des modifications chimiques ou physiques qui se passent au niveau de la cellule.

§ II. — Théories physiques

Elles sont basées sur les propriétés physiques et en particulier électriques des ions fixés sur les colloïdes organiques et thérapeutiques.

1° Une première théorie repose sur le pouvoir *catalytique* des colloïdes.

Le colloïde agit par simple action de présence, ressemblant à la mousse de platine, qui provoque la formation d'eau par combinaison d'hydrogène et d'oxygène. Ce pouvoir catalytique est dû à l'état d'extrême division des substances colloïdales, il est fonction pour une même quantité de solvant du nombre et de la petitesse des grains en suspension.

Suivant cette théorie, les colloïdes agiraient ainsi dans l'organisme. Sans donner eux-mêmes de combinaisons avec les éléments organiques, ils provoqueraient par leur seule présence des combinaisons organiques nouvelles, modifieraient les propriétés physiques et chimiques des humeurs et des tissus.

C'est ce que Laumonier appelle le pouvoir *diaphylactique* des colloïdes.

2° Le pouvoir *électrique* du colloïde a été mis en avant aussi. Les colloïdes organiques ou médicamenteux ont des ions chargés d'électricité de signes souvent

contraires. Il se forme donc à la suite d'une injection intraveineuse de substance colloïdale, par combinaison de colloïdes électriquement opposés, ce qu'on a appelé des complexes organiques.

Si ces complexes se forment aux dépens des colloïdes organiques, le colloïde extérieur paraît agir par catalyse.

S'ils se forment par combinaison du colloïde extérieur et de colloïdes internes, c'est l'action électrique qu'il faut mettre en avant.

3° Une autre théorie repose sur le raisonnement suivant :

Le colloïde extérieur, introduit brusquement par voie veineuse dans l'organisme s'y comporte comme tout corps étranger. Il déclanche en vertu de sa propriété diaphylactique, les moyens de défense que l'organisme met en jeu contre toute substance extérieure pénétrant dans le milieu organique. Or, l'agent microbien, cause de la maladie contre laquelle on cherche à lutter par la médication colloïdale doit être, lui aussi, assimilé à un corps étranger en suspension colloïdale.

L'organisme luttant contre le colloïde médicamenteux introduit, exagérera comme il le fait toujours sa réaction de défense, ce qui lui permettra de lutter, non seulement contre la substance thérapeutique, mais aussi contre le microbe (Laumonier).

L'action thérapeutique du colloïde serait, d'après cette théorie, non plus spécifique, mais générale.

Si, reprenant l'analogie constatée et signalée déjà entre la substance colloïdale et l'élément microbien, nous cherchons à expliquer ce qui se produit pour le

microbe, par ce que devient la substance injectée, nous pouvons admettre que les éléments microbiens sont agglutinés pendant la première phase réactionnelle du choc et présentent le phénomène de la floculation au même titre que le colloïde (Govaerts).

Au cas où l'organisme trop affaibli par la maladie ne peut plus faire les frais d'un choc colloïdal guérisseur, le pronostic devient très mauvais.

Laumonier a constaté après d'autres auteurs, que si le choc consécutif à une injection de colloïde avorte, c'est que l'organisme n'est plus capable de lutter victorieusement contre le microbe. Il tire de là un argument en faveur de sa théorie.

§ III — Théories physico-chimiques

Les théories les plus récentes, ayant pris naissance après le travail de Widal, sont d'ordre mixte. Le choc colloïdal est le résultat de réactions humorales nombreuses, et les humeurs sont modifiées à la fois chimiquement et physiquement.

1) De tous les travaux qui ont été publiés, il résulte que le choc anaphylactique " *indifférenciable* " par *principe* du choc colloïdal ne peut se produire que si le chimisme normal des humeurs est modifié ; ou plutôt que si ce chimisme n'est pas provisoirement modifié sous une influence quelconque.

Le choc colloïdal ne se produira que si les éléments suivants sont réunis.

1) *Alcalinité.* — L'alcalinité des humeurs ne doit pas être renforcée au moment où l'on cherche à produire un choc. Sinon le choc est empêché (antianaphylaxie par les alcalins. — KOPACZEWSKI).

2) *Viscosité.* — Cette teneur en alcalins a une influence sur la viscosité, propriété physique du sérum. L'excès d'alcalins augmente dans de très fortes proportions la viscosité sanguine, qui a une propriété empêchante vis à vis du choc.

3) *Tension.* — Pour pouvoir produire un choc, il faut une tension sanguine suffisante. Si celle-ci est abaissée (par des anesthésiques, par exemple) le choc ne se produit pas.

Les conditions favorables à la production d'un choc colloïdal ou autre étant remplies, le terme ultime de sa pathogénie est formulé par KOPACZEWSKI.

" Si la rupture de l'équilibre colloïdal est d'ordre " physico-chimique, cette rupture entraîne dans le " plasma une floculation micellaire. Cette floculation " amène l'obstruction du réseau capillaire des organes " internes et provoque l'asphyxie foudroyante avec " son cortège de symptômes „.

Ce cortège de symptômes constituerait le choc.

La multiplicité des théories que nous venons de rappeler prouve combien est complexe le problème de la pathogénie du choc colloïdal. Aucune de ces hypothèses n'a été complètement démontrée. Jusqu'ici il semble qu'il faille s'en tenir à la formule de H. LABBÉ :

" En somme, il faut nous résigner à ne pas com-
" prendre pour l'instant, comment le colloïde agit, et
" à constater son action, ce qui est bien déjà quelque-
" chose, et même la chose la plus importante pour le
" thérapeute ".

Cependant si la pathogénie du choc colloïdal reste obscure, ce choc a pu être comparé cliniquement et biologiquement à d'autres chocs observés en clinique. Cela ne fait peut-être qu'étendre le problème, mais peut, dans une certaine mesure, faciliter des recherches ultérieures.

En effet, provoquer un choc colloïdal, c'est mettre en contact un colloïde hétérogène avec des colloïdes organiques ; provoquer un choc anaphylactique, c'est mettre également en présence un colloïde hétérogène (une albumine) avec les colloïdes de l'organisme injecté.

En raison de ces ressemblances, il paraît légitime d'appliquer les explications que l'on donne de l'un des chocs, à la pathogénie de l'autre.

Au cours des recherches que nous avons faites, nous avons constaté cependant que la similitude existant entre les divers chocs, en particulier entre le choc colloïdal et le choc anaphylactique, n'était peut-être pas aussi absolue que ne l'avaient affirmé les auteurs qui se sont occupés les premiers de cette question. Nos recherches, à ce sujet, sont loin d'ailleurs d'être complètes et nous nous proposons de revenir sur cette intéressante question quand des expériences, actuellement en cours, seront achevées.

Avant de rapporter les quelques expériences que nous avons pratiquées, nous croyons utile de rappeler

brièvement par quoi les chocs anaphylactique et colloïdal se ressemblent, puis, en quoi ils diffèrent.

Si ce rapprochement ne permet pas de donner au problème de la pathogénie du choc colloïdal une solution définitive, il n'en présente pas moins, au point de vue biologique et thérapeutique, un certain intérêt.

CHAPITRE II

Données cliniques et expérimentales

§ I. — Choc colloïdal et choc anaphylactique

Nous envisagerons successivement ces 2 chocs tant au point de vue clinique qu'expérimental en fournissant les conclusions qui se dégagent, soit des données établies antérieurement par les auteurs et vérifiées par nous, soit des faits qui découlent de nos recherches.

1) *Le choc anaphylactique.* — Nous devons définir tout d'abord à quel ordre de phénomènes biologiques on doit réserver cette appellation.

Nous nous limiterons à cet égard à la conception primitive de Richet, sans vouloir étendre ce terme à toute une série de faits qu'on y a rattachés depuis. Avec d'autres, Jousset a protesté énergiquement contre l'abus de ce terme d'anaphylaxie qui ne doit être appliqué qu'à un ensemble de phénomènes bien déterminés.

Si, chez un malade ayant reçu de trois à six semaines auparavant une injection de substance albuminoïde quelconque, on pratique une nouvelle injection de cette même substance, on voit *quelquefois* survenir une série d'incidents qui constituent le choc anaphylactique.

La première injection est dite *préparante*, le sujet est

sensibilisé, la seconde injection est dite *déchainante*, elle déclanche le choc anaphylactique. Suivant que l'injection déchainante est faite par voie sous cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, le temps que demandera le choc pour se manifester variera de quelques secondes à une heure ou deux heures tout au plus. C'est en somme aux accidents immédiats que nous réservons le terme de choc anaphylactique.

Les symptômes cliniques de ce choc sont d'ordre nerveux, circulatoire et respiratoire. Il y a une dyspnée intense avec sensation d'étouffement, de la tachycardie, de l'hypotension, la face est cyanosée. Des vomissements et de la diarrhée s'ajoutent parfois au tableau clinique, il y a parfois des mouvements convulsifs.

Ces accidents se terminent très rarement par la mort, le plus souvent ils rétrocèdent rapidement.

a) DONNÉES CLINIQUES

1) *La ressemblance* entre le choc anaphylactique et le choc colloïdal se manifeste cliniquement et hématologiquement.

Si nous nous reportons au tableau clinique complet du choc colloïdal, tel que nous l'avons donné au début de ce travail, et si nous le comparons aux signes du choc anaphylactique que nous venons de rappeler, nous voyons que ces deux chocs se traduisent par des signes cliniques sensiblement analogues.

Qu'il s'agisse de dyspnée, de tachycardie, d'hypotension, de vomissements fréquents, de cyanose de la face, on retrouve ces signes dans la symptomatologie des

deux chocs. Mais c'est surtout au point de vue hématologique que la ressemblance s'affirme. Widal appelle cet ensemble de modifications humorales qui est commune aux deux chocs, une *crise hémoclasique.*

Elle se traduit par des troubles de la *coagulation sanguine, de la leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire, de la raréfaction des plaquettes,* dans le sang circulant tout au moins, un *aspect rutilant du sang veineux et des variations brusques de l'indice réfractométrique du sérum* (impliquant vraisemblablement des modifications moléculaires de l'albumine du sérum).

Nous avons déjà signalé ces modifications du sang dans le choc colloïdal, elles sont analogues dans le choc anaphylactique.

2) *Dissemblance* du choc anaphylactique et du choc colloïdal.

Elle se manifeste d'abord cliniquement, puis et surtout par des réactions biologiques.

a) En ce qui concerne la période de *sensibilisation,* période préparatoire nécessaire pour obtenir un choc anaphylactique, elle n'existe pas pour le choc colloïdal. On ne peut logiquement assimiler à une sensibilisation la préexistence d'une affection fébrile, qui est la condition essentielle de la manifestation *complète* du choc colloïdal. La fièvre ne remplace pas l'injection préparante.

b) Les malades ayant reçu une injection préparante ne font pas nécessairement de choc anaphylactique, lors de l'injection déchaînante. Il faut que le sujet soit prédisposé. Le choc colloïdal se manifeste chez tout

malade, avec sa symptomatologie complète, pourvu que ce malade soit fébricitant et ne soit pas cachectique

c) Pour provoquer un choc anaphylactique, il faut utiliser la même substance lors des deux injections préparante et déchaînante. Le choc colloïdal survient quand on injecte n'importe quelle substance colloïdale. On peut obtenir le même choc à un jour d'intervalle avec des colloïdes très différents.

d) Après un choc anaphylactique, le sujet est désanaphylactisé ; une injection ultérieure de la même substance provocatrice du choc, reste inefficace. Au contraire, le choc colloïdal pourra être reproduit plusieurs fois de suite. Si son intensité diminue, il n'en persiste pas moins, souvent après 6 ou 8 injections quotidiennes.

e) Enfin la symptomatologie des deux chocs anaphylactique et colloïdal diffère par un signe essentiel. Le choc colloïdal s'accompagne toujours d'hyperthermie, le choc anaphylactique n'amène pas d'élévation de la température.

Telles sont les différences cliniques que l'on peut relever par la comparaison du choc anaphylactique et du choc colloïdal. Elles ne sont pas les seules. Si à la base de ces chocs existait un processus biologique identique, on pourrait obtenir les mêmes réactions organiques, que l'on emploie une substance colloïdale ou une substance anaphylactisante. Ce sont ces résultats que nous avons cherché à obtenir avec diverses substances colloïdales, nous allons les relater maintenant :

b) Données expérimentales

Dans nos expériences à ce sujet, nous avons cherché à obtenir les résultats suivants :

1) Peut-on produire chez l'animal avec des substances colloïdales quelconques des accidents anaphylactiques, tels que nous les avons définis ? C'est dire que nous avons cherché à déchaîner un choc anaphylactique en faisant une injection préparante de colloïde à un animal, en attendant un temps suffisant pour qu'il soit sensibilisé et en lui faisant enfin une injection déchaînante, intracardiaque ou intraveineuse.

2) Peut-on, dans un organisme en état d'anaphylaxie (à une substance albumineuse par exemple) empêcher l'apparition du choc anaphylactique par la production d'un choc colloïdal ? En un mot, peut-on lever l'anaphylaxie par un choc colloïdal ?

3) Enfin le choc anaphylactique a-t-il les mêmes propriétés thérapeutiques que le choc colloïdal ? Est-il susceptible d'imprimer une évolution favorable à une maladie intercurrente ?

1°) Voici le détail de nos expériences ayant trait à ce premier groupe d'hypothèses.

Le 8 décembre 1920, les trois cobayes n^{os} 10, 11 et 12 reçoivent chacun une injection de 2 cc. de collobiase d'or Dausse par voie endopéritonéale.

Le 6 janvier 1921, 30 jours après, le cobaye n° 10 reçoit une injection de 1/5 de cc. de collobiase d'or introcardiaque. Il ne se produit aucun choc externe, aucun incident consécutif.

Le même jour, le cobaye n° 11 reçoit une injection de 1/5 cc de collobiase d'or dans la veine fémorale. Aucun choc anaphylactique ne se manifeste.

Le 25 janvier 1921, après 50 jours, le cobaye n° 12 reçoit 1/2 cc de collobiase d'or dans la veine fémorale. On ne constate non plus aucun choc expérimental.

Ainsi en suivant une technique rigoureusement conforme à celle que l'on emploie pour produire un choc anaphylactique expérimental avec des substances albuminoïdes, nous n'avons pas obtenu de choc identique en employant la collobiase d'or.

La même série d'expériences a été réalisée avec une substance colloïdale et albumineuse à la fois, le képhir pyrétogène.

Les cobayes 14, 15 et 16 ont reçu le 8 décembre 1920 une injection préparante endopéritonéale de 2 cc. de képhir.

L'injection déchaînante pratiquée le 6 janvier pour les cobayes 14 et 15, le 25 janvier pour le cobaye 16, n'a provoqué l'apparition d'aucun choc.

A titre de comparaison et de vérification, nous avions préparé à la même date plusieurs animaux, par une injection de 4 cc. de sérum de cheval.

Le cobaye n° 7 a présenté, lors de l'injection déchaînante pratiquée le 10 janvier, des accidents anaphylactiques nets, du type classique, mais n'ayant pas déterminé la mort.

Quelles sont les conclusions que l'on peut tirer de ces expériences ?

Alors que nous avons pu reproduire sur le cobaye, animal sensible à l'anaphylaxie, les phénomènes caractéristiques de cette réaction biologique, nous n'avons pas pu obtenir des phénomènes analogues par les injections (pratiquées suivant la même technique) de collobiase d'or.

Ce qui est plus étonnant, c'est que nous n'ayons pas

obtenu de choc anaphylactique par les injections de képhir pyrétogène, substance de nature albumineuse. S'agit-il d'un fait constant et le képhir, du fait de son action colloïdale prédominante, ne peut-il provoquer l'apparition des phénomènes anaphylactiques, ou bien est-ce un incident expérimental?

On conçoit qu'avant de tirer de ces faits, une conclusion précise, diverses recherches soient indispensables.

Des expériences en cours nous montreront sans doute si les phénomènes caractérisant l'anaphylaxie expérimentale peuvent être ou non obtenus avec le képhir.

2°) *Peut-on lever l'anaphylaxie par un choc colloïdal?*

Nous avons pu réaliser une intéressante recherche sur une malade du service; elle avait pour but de lever un état d'anaphylaxie préalable par un choc colloïdal.

Voici les détails de cette observation.

Yvonne S... 20 ans, entre au service des contagieux le 17 novembre 1920, pour diphtérie. L'examen bactériologique et la culture sur sérum coagulé, confirment le diagnostic clinique. Il s'agit de bacille de Loffler long. La malade est traitée par 3 injections de 40 cc de sérum antidiphtérique. Elle fait huit jours après quelques incidents sériques caractérisés par une éruption ortiée légère, une petite réaction de température. Quelques jours après le 27 novembre, se déclare une scarlatine, qui évolue normalement sans complications. Au moment de la desquamation, on ouvre un abcès de la paroi abdominale, situé au niveau d'un point d'injection de sérum antidiphtérique.

La malade était en convalescence, quand le 9 janvier 1921

elle fait une otite catarrhale avec fièvre Cet état d'infection incite à tenter sur elle l'expérience suivante :

Le 11 janvier, à 10 h. 30, nous pratiquons une injection intraveineuse de 2 cc. de collobiase d'or. La température est de 37°9. Une heure après, choc colloïdal externe très net, caractérisé par un frisson, une ascension de température à 39°6, tachycardie, puis tr nspirations profuses, état de bien-être caractéristique et le soir chute de la température à 37°2.

Le lendemain 12 janvier, après avoir mélangé 5 cc. de sérum antidiphtérique à 45 cc. de sérum artificiel stérilisé, nous pratiquons à 10 h. 30 une injection intraveineuse de 30 cc. du mélange. Cette injection extrêmement lente, suivant la technique de Besredka, dure 12 minutes. Or, à la 11e minute des accidents anaphylactiques légers se font jour. La malade présente de la rougeur de la face, de la dyspnée avec sensation de boule qui l'étouffe, bourdonnements d'oreille, agitation, sueurs, tachycardie. La température est passée de 37°8 à 38, *donc ascension insignifiante.* Ces incidents durent 3 heures, s'accompagnent de vomissements et cèdent complètement.

Donc, chez un sujet en état d'anaphylaxie certaine (puisque le choc anaphylactique typique s'est produit ultérieurement) un choc colloïdal n'a pas empêché la production du choc anaphylactique. Celui-ci s'est manifesté sans modification à la suite de l'injection spécifique déchaînante pratiquée le lendemain.

Il est donc logique de penser que la réaction biologique intime n'est pas la même pour ces deux chocs.

3) *Le choc anaphylactique a-t-il des vertus thérapeutiques analogues à celles du choc colloïdal ?*

Konteschweiler rapporte dans sa thèse que des médecins ont cherché à produire les accidents anaphy-

lactiques dans le but d'obtenir des effets thérapeutiques. A cet effet, ils ont pratiqué, dans des cas de blennorragie compliquée des injections répétées de sérum de cheval.

L'auteur ne donne aucun détail. Nous ne savons pas si les résultats obtenus ont été favorables.

Nous ne pouvons pas conclure à l'efficacité thérapeutique du choc anaphylactique. D'ailleurs ce choc ne peut pas être renouvelé comme le choc colloïdal. Or l'effet thérapeutique de ce dernier augmente avec son renouvellement. Les deux phenomènes biologiques ne sont pas non plus assimilables à ce point de vue.

Certains auteurs ont rattaché à l'anaphylaxie sous le nom d'*auto-anaphylaxie sérique*, des phénomènes dont le *mode de production* se rapproche bien plus du choc colloïdal que du choc anaphylactique. Nous avons à notre tour étudié ces faits et les avons comparés avec les accidents anaphylactiques compris dans le sens restreint qui nous paraît seul acceptable.

Voici comment Widal, Abrami et Brissaud ont procédé :

On prélève aseptiquement à des malades fébricitants une quantité assez importante de sang que l'on place à l'étuve à 37° pendant 12 à 24 heures.

Le sérum transsudé est réinjecté au malade après ce laps de temps par voie intraveineuse à la dose de 20 cc. à 60 cc. Un choc que les auteurs estiment être de nature anaphylactique se produit peu de temps après. Le passage à l'étuve est indispensable ainsi que l'emploi d'une forte dose de sérum, pour que le choc se produise.

Nous avons pratiqué ces recherches sur trois malades.

Louise L .. entre au service le 15 janvier pour pneumonie droite. Le 21 janvier on prélève avec de rigoureuses précautions aseptiques 10 cc. de sang veineux. Ce sang est placé en tube stérile à l'étuve à 37° pendant 24 heures. Le 22 janvier on utilise 2 cc. du sérum transsudé qui est injecté à la malade dans une veine.

Il ne se produit aucun choc, aucune réaction externe.

Jeanne F... entrée salle 15 le 17 décembre 1920 pour rhumatisme gonococcique a déjà reçu le 21 décembre une injection de collobiase d'or qui a provoqué un choc violent.

Le 13 janvier on prélève chez cette malade 15 cc. de sang qui sont placés dans un tube aseptique à l'étuve.

Le 14 janvier, la malade étant un peu fébrile (37°6) on lui injecte 5 cc. de son sérum.

Il ne s'est produit aucun choc, aucune réaction extérieure.

Pierre Deh... entré salle 11 pour hépatomégalie avec fièvre.

Sa température oscille depuis 15 jours entre 37°2 et 38°5.

Le 17 janvier 1921 on prélève aseptiquement 40 cc. de sang qui sont placés à l'étuve à 37° en tube stérile pendant 24 heures.

Le 18 janvier 1921 à 8 h. 30 injection par voie intraveineuse au malade de 10 cc. de son sérum transsudé.

Vingt-cinq minutes après, choc violent, caractérisé par de la céphalée, un frisson, de la fièvre (la température est montée de 37°4 à 39°5), de la tachycardie.

A 10 h. 30, des sueurs abondantes apparaissent ; la température tombe et le soir à 17 heures, elle est de 36°9. Le malade éprouve une sensation de bien-être.

Nous pensons qu'au cours de ces expériences, le fait de maintenir le sang isolé de l'organisme qui l'a fourni, pendant plusieurs heures et à l'étuve, fait du sérum que l'on réinjecte un produit hétérogène.

Des modifications des propriétés physiques et chimiques du sérum sont très probablement provoquées par le long passage à l'étuve à 37°.

Le sérum agit alors comme une substance colloïdale de nature albuminoïde et provoque un choc colloïdal.

La seule différence, avec le képhir par exemple, réside en ce fait qu'il faut employer une dose de sérum beaucoup plus forte.

Ce qui semble venir encore à l'appui de cette hypothèse est un fait que nous relatons dans les observations suivantes :

Félicie L... entre salle 13 pour fièvre typhoïde, hémoculture positive bacille d'Eberth.

Le 21 janvier 1921 à 9 h 20, on fait à la malade une prise de sang veineux de 10 cc. dans une seringue stérile. Le sang est maintenu hors de l'organisme dans la seringue pendant 6 minutes, puis il est réinjecté dans la même veine. Il ne se produit aucun choc colloïdal externe.

Marie S... entre salle 15 pour broncho-pneumonie le 13 janvier. Le 21 à 8 h. 45 on fait une prise de sang de 22cc. dans une seringue, 8 minutes après être resté extériorisé in vitro, ce sang est réinjecté dans une veine de l'autre bras. Il ne se produit aucun choc colloïdal, aucune réaction.

Nous n'avons par conséquent pas pu réaliser un choc colloïdal en réinjectant à des malades leur propre sang. Celui-ci avait été isolé de l'organisme pendant un laps de temps insuffisant pour amener la coa-

gulation, mais qui fut insuffisant également pour en faire une substance albuminoïde hétérogène. Le sang malgré sa constitution colloïdale, n'a donc pas les mêmes propriétés que le sérum utilisé dans les recherches précédentes.

Nous pensons que le fait d'isoler pendant plusieurs heures *in vitro* et à l'étuve à 37° un sérum sanguin, modifie ses propriétés physiques et chimiques et en particulier ses propriétés colloïdales.

§ II. — Choc colloïdal et tachyphylaxie

Qu'entend-on par tachyphylaxie?

Des expériences de Lambert, Ancel et Bouin, de Gley et Roger il découle que des substances organiques (de corps jaune, de poumon, etc.) sont immédiatement toxiques pour l'animal. Si au lieu d'injecter de suite une dose mortelle, on inocule d'abord par fractions, donnant une faible réaction, on peut ensuite injecter quelques minutes après la dose primitivement mortelle sans inconvénient (1).

Ce phénomène a été appelé par Gley : tachyphylaxie ; par Roger : tachysynéthie ; par Lambert, Ancel et Bouin : skeptophylaxie.

Si Busquet a pu sur l'animal reproduire le phénomène de la tachyphylaxie en injectant du képhir pyrétogène, nous n'avons pu reproduire cette expérience chez l'homme.

Les observations suivantes en font foi.

Louise R..., 19 ans, entre au service le 9 janvier 1921 pour pneumonie droite. La température oscille les premiers jours entre 39 et 40°. Le 11 janvier nous pratiquons sur la malade les recherches suivantes :

---

(1) Certains auteurs rapprochent de ce phénomène biologique, l'antianaphylaxie de Besredka. On supprime, chez un sujet sensibilisé, le choc anaphylactique, en lui faisant lentement et à dose très faible une injection de la substance sensibilisante précédant de peu l'injection déchaînante. Cette injection provoque un choc léger, passant souvent inaperçu à nos sens ; et ultérieurement l'injection anaphylactisante ne donne aucune réaction. L'anaphylaxie est levée.

A 9 heures nous pratiquons la tachyphylaxie au képhir pyrétogène par le procédé suivant :

Injection intraveineuse par seringue de Barthélemy de 1/5 cc. de képhir.

A 9 h. 20 injection intraveineuse de 2 cc. de képhir. Un choc colloïdal externe violent se produit à 9 h. 40. La température est passée de 39°2 à 40°6, baisse le soir à 36°9.

Thieb. M. entre le 23 Janvier 1921 pour congestion pulmonaire droite avec fièvre.

Le 24 Janvier à 9 heures, la température est de 37°5.

Recherche de la tachyphylaxie ; à 9 heures injection intraveineuse de 1/5 cc de képhir pyrétogène ; à 9 heures 25 injection intraveineuse de 2 cc de képhir. Choc colloïdal externe violent à 9 h. 45. Température 39°1.

Une deuxième recherche intéressante a été faite sur ce malade. Le 26 Janvier à 8 h. 45, la température est de 38°2. On injecte 1,4 cc de képhir pyrétogène intraveineux. A 9 h. 15 se produit une légère ascension de température à 38°8, sans frisson, accompagnée seulement d'un peu de céphalée et de quelques bouffées de chaleur.

Ainsi chez ce malade qui avait fait 2 jours avant un choc violent au képhir, nous avons tenu à pratiquer cette deuxième recherche, qui permet de dire :

L'injection à dose faible de képhir, telle qu'on la pratique dans le but de produire le phénomène de la tachyphylaxie est incapable de produire le choc colloïdal solennel qui suit la seconde injection à dose forte.

Cette première injection est suffisante cependant pour amener une légère réaction, qui empêcherait le choc colloïdal ultérieur si l'on pouvait obtenir la tachyphylaxie par l'emploi des colloïdes.

Jean Ro... entre au service le 16 Janvier 1921 pour bronchite aiguë avec fièvre. Le 19 on cherche à obtenir la tachyphylaxie en employant la collobiase d'or. Injection intraveineuse de 1/4 cc d'or à 9 h. 45. Injection de 2 cc d'or à 10 h. 5. Un choc violent se produit à 11 heures. La température est passée de 37°9 à 39°6.

François B..., entre au service le 7 Janvier 1921 pour broncho-pneumonie grippale grave.

On pratique sur lui le 8 Janvier à 10 h. 40 une injection intraveineuse de 1/10 cc. de collobiase d'or. Une autre injection de 2 cc d'or est pratiquée à 11 heures. A 12 heures choc colloïdal externe violent. La température est passée de 38°6 à 40°3. L'état s'est amélioré le soir.

Nous n'avons pas pu au cours des recherches que nous venons de relater, réaliser le phénomène de la tachyphylaxie en employant des substances colloïdales. Nous faisons actuellement de nouvelles recherches et cherchons à obtenir à nouveau les résultats positifs que Busquet a signalé avec le képhir pyrétogène. Cette substance colloïdale paraît en effet, du fait probablement de sa *nature organique* avoir des propriétés biologiques différentes des colloïdes métalliques.

Les faits que nous allons relater maintenant paraissent le démontrer.

Ils établissent la production, dans un territoire organique isolé artificiellement, de réactions biologiques telles que la substance primitivement active (képhir pyrétogène) perd toute activité après un certain laps de temps, en présense du milieu sanguin.

Mme Mell entre au service salle 13, le 25 Janvier 1921 pour pneumonie gauche.

Le 26 Janvier la température à 8 heures 45 est de 39°. Nous pratiquons une injection intraveineuse de 1,5 cc de képhir pyrétogène, en ayant soin de laisser en place le lac caoutchouté qui entoure le bras et qui est enlevé après 6 minutes. Le képhir ne passe dans la circulation générale qu'après ce laps de temps. La malade ne manifeste pendant toute la journée aucune réaction. *Il n'y a pas de choc colloïdal externe.* Le soir la température est encore à 39°.

Le 27 Janvier à 9 heures, température 38°8. Nous renouvelons la même expérience avec de la collobiase d'or. L'injection est retenue en dessous du lac pendant 6 minutes.

Un choc colloïdal très intense avec ascension de la température à 41°3 se produit à 10 heures. Le soir la température est tombée à 37°6.

Emile C..., entre à la salle 9 le 23 Janvier pour congestion pulmonaire avec fièvre.

Injection le 24 Janvier à 9 heures de 2 cc de collobiase d'or, en laissant le lac en place après l'injection pendant 6 minutes. La température est de 37°6. Le malade fait à 10 h. un choc colloïdal externe intense, sa température monte à 39°5.

Geneviève F... entre le 17 Janvier 1921 salle 13 pour angine aiguë.

Le 18 Janvier, température à 11 heures 38°4. On pratique une injection de 2 cc de képhir pyrétogène, mais le colloïde est maintenu auparavant mélangé in vitro à 3 cc. de sang dans la seringue pendant une minute. Puis le lac caoutchouté est laissé en place 8 minutes.

Il ne se produit aucun choc colloïdal, aucune réaction ; à 12 heures la température est de 38°2.

François R... entre salle 11 le 18 Janvier pour pneumonie droite, température élevée, dyspnée, tachycardie, asthénie.

Le 19 Janvier à 9 h. 30, nous pratiquons une injection intraveineuse de 2 cc. de collobiase d'or, en laissant le lac

en place 10 minutes après l'injection, la température est de 38°.

A 11 heures, choc colloïdal léger, caractérisé par une sensation de froid, quelques frissons, une accélération légère du pouls et une température montant à 39°.

Le 21 Janvier à 9 heures, nouvelle injection de 2 cc. de collobiase d'or que nous mélangeons au préalable dans la seringue à 5 cc de sang pendant 2 minutes. Le lac est maintenu au bras pendant 6 minutes.

Le choc colloïdal se produit à 10 heures, aussi léger que précédemment. La température passe de 37°6 à 38°4 et retombe à 11 heures à 37°8. Le malade fait sa défervescence le 22 Janvier.

Emile L..., entre salle 9 le 25 Janvier pour lymphangite de la jambe gauche, température 38°

Le 26 Janvier à 9 heures, on pratique une injection intraveineuse de 2 cc de collobiase d'or, en laissant le lac en place pendant 5 minutes. Choc colloïdal externe violent à 9 h. 15, température 39°2, frisson intense, tachycardie.

Quelques remarques intéressantes se dégagent de ces cinq observations. Tout d'abord, il faut se demander quelle a été l'influence du lac maintenu après l'injection autour du bras ? Ou bien il empêche complétement la circulation veineuse de retour, le mélange du colloïde et du milieu organique se fait donc, non seulement in vivo, mais aussi in situ.

Ou bien le mélange sang et colloïde extérieur filtre lentement à travers l'obstacle et n'est lancé dans la circulation générale qu'au moment où l'on retire le lac.

1) Dans la première hypothèse, le képhir perd son activité, alors que la collobiase d'or garde son pouvoir choquant. Ce dernier reste à l'état de substance col-

loïdale hétérogène, le premier se combine peut-être aux colloïdes organiques et perd ses propriétés.

2) Si la deuxième hypothèse est réalisée, il se fait un véritable phénomène de tachyphylaxie. Le colloïde képhir passe dans les premières minutes à doses infimes dans la circulation générale, provoque de petits chocs qui ne se manifestent pas extérieurement, et protège l'organisme contre les effets de la forte dose de képhir qui est lancée dans la masse sanguine au moment où on retire le lac.

Nous avons pu, dans les mêmes conditions d'expériences produire un choc avec de l'or, tandis que la veille, le choc au képhir avait avorté.

On pourrait donc penser que l'action intime d'un colloïde sur l'organisme est différente, suivant qu'il s'agit d'un colloïde albumineux ou non.

CHAPITRE III

Conclusions à nos recherches expérimentales

Il résulte de nos recherches que :

1) Nous n'avons pas pu déchaîner chez l'animal un choc en pratiquant les deux injections préparante et déchaînante avec un colloïde, c'est-à-dire, nous n'avons donc pas pu réaliser le phénomène de l'anaphylaxie type avec certains colloïdes.

2) Nous n'avons pas pu, chez un malade sensibilisé à un sérum, lever l'état d'anaphylaxie par un choc colloïdal.

3) Nous n'avons pas pu empêcher la production du choc colloïdal en utilisant le phénomène de la tachyphylaxie, quel que soit le colloïde employé.

4) Par contre nous avons empêché le choc colloïdal en maintenant localement pendant 5 à 10 minutes le mélange du colloïde étranger et du sang, *mais à condition que ce colloïde soit de nature albuminoïde* (en l'occurence képhir pyrétogène).

(5 Nous avons obtenu un choc colloïdal en injectant au malade son propre sérum, mais à condition *que ce sérum ait été préparé de telle sorte qu'il constituait une substance colloïdale, albumineuse et hétérogène.*

6) Du sang réinjecté sans avoir été placé dans les mêmes conditions n'a donné naissance à aucun choc.

Ces expériences, ne permettent pas encore de tirer des conclusions définitives. Certaines méritent encore d'être vérifiées et des travaux sont en cours dans ce but, cependant les réactions biologiques ne paraissent pas identiques au cours du choc colloïdal et du choc anaphylactique.

Nous n'avons pas pu obtenir le phénomène de tachyphylaxie en employant les colloïdes, cependant par un artifice expérimental nous avons abouti à des résultats troublants avec un colloïde albumineux. Dès maintenant nous continuons sur le choc colloïdal des expériences parallèles à celles que de nombreux auteurs ont faites sur le choc anaphylactique.

Lumière, Chevrotier, Kopaczewski, Pagniez et Vallery-Radot, Joltrain, etc. ont en effet réussi à empêcher un choc anaphylactique en injectant immédiatement avant l'injection déchainante, une substance chimique cristalloïde, le plus souvent alcaline.

Nous recherchons actuellement si par un procédé identique nous pouvons éviter le choc colloïdal. S'il n'en est rien, nous aurons un argument de plus, en faveur de la dissemblance de pathogénie des chocs.

En effet, nous ne pensons pas pouvoir admettre, sans un contrôle rigoureux, qui nous paraît encore manquer jusqu'à présent, l'assimilation absolue de tous les chocs observés en cliniques.

Nous avons, au cours de ce travail, montré les différences cliniques et biologiques existant entre le choc colloïdal et le choc anaphylactique.

Milian, d'un autre côté, signale les différences qu'il constate entre le choc nitritoïde et les autres chocs.

Il est cependant certain que de nombreux éléments de comparaison existent entre ces divers chocs. Cliniquement et biologiquement ils se ressemblent parfois diffèrent d'autres fois.

Le mécanisme intime de leur production demeure, jusqu'à présent, inconnu, les moyens expérimentaux dont nous disposons, ne nous permettent pas en effet de pénétrer leur pathogénie.

TROISIÈME PARTIE

Applications thérapeutiques du choc colloïdal

§ I. — Valeur therapeutique du choc colloïdal.

La valeur thérapeutique de l'injection de colloïdes ne saurait être niée. Depuis plus de vingt ans que ces substances ont été utilisées, on ne compte plus les résultats favorables qui ont été publiés.

De tout ce qui précède, il est logique de conclure que l'injection d'une substance colloïdale agit surtout du fait de la production d'un choc. L'action favorable est en effet notablement accrue, quand on emploie des colloïdes très actifs et la voie de pénétration intraveineuse.

Konteschweiler croit que le principal facteur de guérison dans la colloïdothérapie est l'hyperthermie. Nous pensons plutôt que toutes les réactions humorales consécutives à l'injection de colloïdes concourrent à débarrasser l'organisme de l'agent infectieux et des produits toxiques que sa présence engendre. Nous avons déjà montré que les combustions organiques sont augmentées ; pendant le stade de leucopénie primitive, l'élimination de globules blancs contenant des

microbes et des toxines est hâtée, (de Laire, Brandebourg), de par la leucocytose secondaire, l'organisme est capable de lutter à nouveau contre l'agent infectieux qui subsiste.

Même dans le cas où le choc colloïdal n'est qu'un agent accessoire de la guérison, il n'en contribue pas moins à diminuer la durée de la maladie.

Ce choc guérisseur pouvant être produit par une substance colloïdale quelconque, on pourrait penser que tout colloïde a un effet constant et identique, quelle que soit la maladie traitée.

Et cette déduction semblerait vérifiée par les expériences de Busquet montrant que les colloïdes ne détruisent pas in vitro les toxines microbiennes et n'ont donc aucune action antitoxique directe.

Bien que, in vitro, les collobiases n'exercent pas d'action empêchante manifeste, puisque J. Parisot a vu s'y développer divers germes, tel le pyocyanique : cependant in situ, en pansement, certaines d'entre elles peuvent agir efficacement, l'argent colloïdal, par exemple, sur les lésions érésypélateuses.

L'expérience thérapeutique des divers métaux colloïdaux permet d'affirmer l'efficacité plus grande d'un colloïde dans une maladie déterminée. A ce point de vue les conclusions de J. Parisot, Lecaplain, Bossan et Marcelet, Laumonier, sont particulièrement intéressantes.

Des résultats observés relativement à l'action des métaux colloïdaux dans plus de 3.000 cas d'affections diverses, J. Parisot tire les conclusions suivantes :

1) Dans une même affection chez des malades dif-

férents, divers métaux colloïdaux, tout en produisant un choc typique, ne sont pas capables du même résultat thérapeutique : l'action de l'un d'entre eux se montre souvent plus manifeste, suivie d'une amélioration notable et durable de l'état du malade, alors que pour les autres, l'effet est moins marqué et fugace.

2) Chez un même malade, l'utilisation successive de plusieurs colloïdaux peut être suivie d'un effet thérapeutique minime, passager ou même nul, malgré la production d'un choc : l'amélioration n'apparaît qu'après injection d'un colloïde déterminé.

Des faits typiques ont été observés à ces points de vue dans des affections variées, rhumatismales, streptococciques, pneumococciques, grippales (simples et compliquées), etc. Les collobiases de soufre, d'argent, d'étain, le képhir pyrétogène, injectées par voie intraveineuse à dose suffisante pour produire des chocs d'importance approximativement égale, se sont montrés, dans la grippe compliquée par exemple, beaucoup moins actives que la collobiase d'or. Chez un même malade l'effet thérapeutique souvent incomplet ou nul après injections d'une de ces substances ne s'est manifesté qu'après utilisation de l'or colloïdal.

Sans qu'on puisse parler d'une *spécificité d'action*, on doit reconnaître tout au moins une *action élective* de tel ou tel produit colloïdal dans telle affection. C'est ainsi que dans les infections streptococciques la collobiase d'argent et dans les infections pneumococciques la collobiase d'or exercent une action supérieure à celle des autres colloïdaux.

Bossan et Marcelet sont beaucoup plus catégori-

ques. Comme nous l'avons vu, de leur étude sur le pouvoir opsonique au cours du traitement par les colloïdes, ils concluent à l'activité prédominante de l'argent contre le bacille d'Eberth et les paratyphiques, du cuivre contre le vibrion cholérique, de l'or contre le bacille du charbon et les paratyphiques, du platine contre le streptocoque.

Laumonier estime que tous les colloïdes exercent plus ou moins rapidement une action chimique qui serait spécifique. S'en rapportant aux travaux déjà anciens de Robin, G. Bardet et de leurs élèves Sée et de Laire, cet auteur estime que les effets thérapeutiques de l'argent colloïdal sont dus non seulement à l'action catalytique ou mieux diaphylactique, mais encore à l'action chimique ultérieure, action élective cette fois.

Cette action chimique est la même d'ailleurs, le plus souvent, que celle des solutions salines des mêmes métaux.

Il sera donc logique d'utiliser l'argent dans la gonococcie, le mercure et l'arsenic colloïdal dans la syphilis, la quinine dans le paludisme ; d'autant plus que les pseudo solutions colloïdales ne sont pas toxiques (Duhamel).

Fleig et P. Chevallier se sont demandés s'il était nécessaire d'employer une substance colloïdale pour obtenir des effets favorables. Ils ont injecté des précipités métalliques, du talc ou du plâtre sans obtenir de choc. Ces poudres inertes à gros grains n'ont donc aucune action thérapeuthique. Plus récemment, Lumière et Couturier ont obtenu un choc qu'ils appel-

lent " anaphylactoïde „ en utilisant le sulfate de baryte.

La réaction favorable de l'organisme au choc colloïdal se traduit par une modification des symptômes de la maladie.

1) Les signes généraux et la température en particulier sont très influencés. La fièvre tombe, le pouls diminue de fréquence, la tension est souvent relevée, les douleurs disparaissent, le malade sent une amélioration. Celle-ci n'est que transitoire si on ne renouvelle pas les injections. Tel est le tableau dans *les maladies aiguës infectieuses.*

2) *Dans les affections chroniques* (maladies du sang et cancer par exemple), l'action du colloïde se traduit par une régression de l'anémie, une disparition de l'asthénie, une diminution des phénomènes douloureux.

Certains auteurs estiment que l'évolution générale de la maladie est peu influencée. La crise qui termine les maladies infectieuses aiguës n'est pas supprimée par le choc colloïdal, elle survient au temps fixé, mais très atténuée et la victoire définitive de l'organisme, ne se manifeste plus que par une débâcle urinaire.

Il est plus exact de dire que l'évolution des maladies infectieuses est écourtée. Elle se fait aussi dans de très bonnes conditions, le malade n'est plus gêné par la fièvre et les autres signes généraux, qui contribuaient à l'épuiser.

Pendant la convalescence, dont la durée est réduite, l'action secondaire bienfaisante du médicament colloïdal, continue à se faire sentir.

§ II. — Danger et contre-indications du choc colloïdal

La production d'un choc colloïdal est donc habituellement salutaire, mais il y a des circonstances où ce choc peut être dangereux, ce qui contre-indique l'emploi de la colloïdothérapie.

Dans les affections cardiaques, les myocardites surtout, le choc colloïdal peut amener le bloquage du cœur, le collapsus et la syncope, parfois mortelle.

Les affections rénales graves, néphrites aiguës en particulier, constituent également une contre-indication.

Enfin, quand le pronostic de la maladie est très mauvais, le malade ne réagit plus à l'injection par un choc. L'effet thérapeutique est en général nul.

Mentionnons enfin ce fait que des injections de doses trop fortes, et surtout trop souvent répétées, de colloïdes, peuvent, dans des cas très rares d'ailleurs, aggraver les symptômes et avoir une action néfaste (Laumonier).

La production d'un choc colloïdal peut donc être quelquefois dangereuse, et l'emploi de cette méthode contre indiquée.

Mais on peut obvier aux dangers, aux inconvénients plutôt du choc colloïdal.

Tout d'abord on a proposé d'utiliser de préférence aux collobiases, donnant un choc intense, d'autres préparations comme les électrocolloïdes à grains fins. Mais les effets thérapeutiques sont loin d'être aussi favorables avec ces derniers.

Salomon préconise d'autres voies d'introduction du médicament. Il utilise la voie intramusculaire de préférence à la voie intraveineuse. Les effets thérapeutiques sont également très différents, et nous croyons qu'il faut réserver cette méthode aux cas que nous venons de signaler, où le choc est dangereux.

Rosenthal, se basant sur ce fait que les maladies infectieuses retentissent souvent sur les capsules surrénales, fait précéder l'injection choquante d'une injection d'adrénaline. Cette injection a pour but d'empêcher ce que l'auteur appelle " la surprise surrénale „ du choc colloïdal, qui se traduit par une brusque hypotension.

Parisot ajoute à la médication surrénale l'emploi de l'huile camphrée.

Cunéo et Rolland utilisent la sparteïne et le strophantus.

Longin et Camuset, quand ils emploient les collobiases chez des malades hyperthermiques et que la température dépasse 41,5, luttent contre cette ascension thermique réactionnelle, en plaçant le sujet dans un drap mouillé.

Ainsi, on évite ou tout au moins on atténue certains inconvénients du choc colloïdal sans le supprimer et par conséquent sans se priver de son action thérapeutique.

CONCLUSIONS

De l'étude que nous venons de faire des colloïdes et du choc colloïdal, on peut tirer un certain nombre de conclusions.

Des faits précis se dégagent d'abord, des notions sûres.

Il est hors de doute que les substances colloïdales exercent une action thérapeutique bienfaisante, dans les maladies infectieuses.

Le choc colloïdal est le facteur principal de cette action ; une action secondaire, plus lente mais efficace aussi, est exercée par le métal ou le métalloïde, agissant cette fois par ses propriétés chimiques.

Les effets du choc colloïdal sur les humeurs sont connues de façon moins rigoureuse. Si les modifications constatées au niveau des éléments figurés du sang sont bien étudiées, il en est autrement des propriétés physiques et chimiques du sérum sanguin, dont les modifications sont très difficiles à mettre en évidence. La viscocité, la coagulabilité, la rutilance du sang, l'existence et les propriétés des ferments leucocytaires, l'influence du choc colloïdal sur ces propriétes biologiques des humeurs, restent encore à approfondir.

Dès lors que l'action intime du colloïde sur l'organisme n'est pas élucidée, la pathogénie du choc colloïdal reste encore dans l'ombre.

Les différentes théories physiques, chimiques ou mixtes, mises en avant pour expliquer la crise hémoclasique, et le processus intime du choc colloïdal, sont loin de satisfaire complètement l'esprit.

Comme nous l'avons déjà montré, nos recherches expérimentales nous ont permis de constater certaines différences biologiques qui distinguent les divers chocs chimiques entre eux. Sans vouloir nier l'existence de caractères communs, nous pensons que le mécanisme intime de ces chocs n'est pas identique.

Pratiquement, nous aboutissons enfin à cette conclusion que la thérapeutique s'est enrichie d'un médicament énergique, grâce à l'emploi des colloïdes.

Cela ne veut pas dire qu'il faille abandonner les autres moyens thérapeutiques dont nous disposons au profit de la médication colloïdale. Associer tous ces médicaments est encore le procédé le plus sûr. Cependant, comme l'ont montré certains auteurs (J. Parisot en particulier), on a pu, dans certains cas désespérés, par l'emploi du choc colloïdal, guérir des malades que les moyens thérapeutiques habituels n'auraient pas réussis à sauver.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Achard et Weill (**E.**). — Le sang et les organes hématopoïétiques du lapin après injection intraveineuse de collargol. *Société de biologie*, 1907.

Achard et Ramon. — Le sang après les injections intraveineuses de sélénium colloïdal. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1913.

Anaphylaxie (**1'**. — Rapport et discussion au XVII[e] Congrès international des sciences médicales. *Londres*, août 1913.

Ancel, Bouin et Lambert. — Toxicité des extraits d'organes et skeptophylaxie. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, déc. 1911.

Aggazotti. — *Archives italiennes de biologie*, 1908.

Aynaud (**M.**). — Les globulins. In *Traité du sang*. Gilbert et Weinberg, 1913

— Les globulins des mammifères. *Thèse Paris*, 1909.

Barachon. — L'or colloïdal comme adjuvant dans le traitement des états typhoïdes. *Paris Médical*, 1916.

Bard. — Réfractométrie. *Précis des examens de laboratoire*, 1918.

Baros. — Deux cas d'infection puerpérale traités par le collargol. *Revue médicale de l'Est*, 1907.

Bary. — Les colloïdes métalliques. Dunod, éditeur, 1920.

Belbèze. — L'or colloïdal en chirurgie de guerre. *Académie de médecine*, janvier 1915.

Besredka. — Anaphylaxie et antianaphylaxie. *Paris* 1918.

Black J.-H.), Rosenberg (Louis), Mac Bride (R.-B). — La réaction de l'or colloïdal. *Journal of the American médical association*, 1917.

Blumenthal. — De la réaction fébrile consécutive aux injections intraveineuses de sélénium colloïdal. *Progrès médical*, 1913.

Bonnaire. — De l'action du collargol dans l'infection puerpérale. *Presse médicale*, 1906.

Bonnaire et Jeannin. — L'emploi du collargol dans les infections puerpérales. *Revue d'obstétrique*, 1908.

Bossan et Marcelet. — Les métaux colloïdaux, étude de leur action et leur effet sur le pouvoir phagocytaire. *Gazette des hôpitaux*, sept. 1908.

— Opsonines et métaux colloïdaux. Cœfficient phagocytaire et action spécifique des différents métaux colloïdaux *Gazette des hôpitaux*, août 1909.

Bourguignon (M^me^). — De l'argent colloïdal. *Thèse Paris*, 1907.

Bourguignon J. et G.). — Recherches expérimentales sur l'action de l'argent colloïdal sur la température. *Société de biologie*, 1908.

Bourges (H.). — Contribution à l'étude de la médication colloïdale soufrée dans les diverses formes de rhumatisme. *Société de thérapeutique*, 1918.

— Le soufre colloïdal administré par la voie intraveineuse dans le traitement de l'érythème noueux. *Société de thérapeutique*, 1918.

Bousquet et H. Roger. — Etude physico-chimique et biologique des métaux colloïdaux. *Revue de médecine*, 1908.

— Contribution à l'étude thérapeutique des métaux colloïdaux. *Revue de médecine*, 1908.

— Etude des résultats thérapeutiques des métaux colloïdaux dans diverses pyrexies et les infections plus localisées. *Revue de médecine*, 1909.

— Les métaux colloïdaux électriques en thérapeutique. *Monographies cliniques*, 1910.

Bredig. — Anorganische fermente. — Zeitschrift fur électrochemie. *Leipzig*, 1901.

Busquet. — Etude expérimentale sur l'or colloïdal. *Presse médicale*, 1916.

— L'or colloïdal en thérapeutique. *Académie des sciences*, juin 1915.

— Données expérimentales relatives à l'or colloïdal. *Académie de médecine*. 1914

— Action comparée de l'or colloïdal et de l'or à l'état de sel. *Acad. des sciences*, mars 1915.

— L'injection intraveineuse de colloïdes et autres pseudo-solutions utilisées en thérapeutique. *Lyon médical*, 1917.

Castel (J. du) et Dufour. — La période de choc au cours des injections colloïdales d'or dans les broncho-pneumonies grippales. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1919.

Caussade et Joltrain. — Six cas de méningite traités par l'électrargol cités par Iscovesco *Presse méd.* 1907.

— Modifications apportées aux formules cytologiques du sang et du liquide céphalo-rachidien par les injections de métaux colloïdaux. *Soc méd. des hôpitaux*, 28 février 1908.

Caussé. — Les injections intraveineuses d'or colloïdal dans le traitement de la pneumonie, de la broncho-pneumonie et de l'érésypèle. *Thèse Paris* 1914-15.

Cawadias (Al. et M^lle^ Monpherato. — Action des métaux colloïdaux sur les leucémies. *Soc. de biologie* 1917.

Cawadias. — Contribution à l'étude thérapeutique du soufre colloïdal. *Acad. de méd.* 1917.

Chevallier. — Les injections intraveineuses de produits insolubles dans l'eau. *Presse médicale*, juin 1918.

Challamel. — Résultats de l'emploi de l'argent colloïdal par voie digestive. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1919.

Chirié et Monnier Vinard. — Action expérimentale in-vivo et in-vitro de l'argent colloïdal électrique sur le pneumocoque. *Soc. de biologie*, 1906.

Claisse et Joltrain. — Méningite aigüe syphilitique avec guérison. Traitement par le mercure colloïdal. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1908.

Claude et Lhermitte. — Mercure colloïdal dans la syphilis cérébro-spinale. *Soc. de biologie*, 1908.

Colas. — Contribution à l'étude des métaux colloïdaux électriques stabilisés et isotonisés. *Thèse Nancy*, 1910.

Commiès (Ch.). — Traitement de la pneumonie chez les tirailleurs annamites par les injections intraveineuses d'or colloïdal. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 1916.

Corridi (L.). — Recherche des granules d'oxydase dans les leucocytes par la réaction indophénolique. *Archives Italiennes de biologie*. 1919.

Courmont. — De l'anaphylaxie, in *Traité de pathologie générale*, Bouchard et Roger, 1912.

Cunéo et Rolland. — Sur l'emploi de la collobiase d'or, dans le traitement des blessures de guerre infectées, *Société de chirurgie*, 1915.

— Traitement des septicémies chirurgicales par la collobiase d'or, *Société médicale des hôpitaux*, 1915.

Delbet Paul. — L'or colloïdal dans le traitement des infections chirurgicales, *Société de chirurgie de Paris*, 1916.

Duclaux. — Les colloïdes, *Paris*, 1920, Gauthier-Villars, éditeur.

Dufour et le Hello. — Le sérum sérique antihémorragique. *Presse médicale*, janvier 1921.

Duhamel. — Action des métaux colloïdaux sur le cœur du lapin. *Soc. de biologie*, 1914.

— Le fer colloïdal dans le traitement des anémies. *Soc. de thérapeutique*, 1914.

Une réaction biologique du soufre colloïdal. *Soc. de biologie* 1919.

Duhamel et Thieulin. — Nouvelles recherches sur l'activité biologique des colloïdes. Crise hépatique. *Soc. de biologie*, mars 1920.

— Action des injections intraveineuses d'or colloïdal sur le cœur, la pression sanguine et la respiration. *Soc. de biologie*, novembre 1919.

— Localisation de l'or colloïdal dans les organes. *Soc. de biologie*, novembre 1919.

— Sur la toxicité de l'or colloïdal. *Soc. de biologie*, octobre 1919.

Duhamel et Rebière. — Etude expérimentale du fer colloïdal électrique. *Presse médicale* 1913.

Duhamel, L. et E. Lepinay. — Le soufre colloïdal, propriétés biologiques. *Soc. de pathol. comparée*, 1912.

Dunger. — Das verhalt der leucocyten bei intravenœsen collargolinjektionen und seine kliniche Bedeutung. *Deutsche archiv. für kliniche medizin* 1907.

Dupérié. — Plaie du cerveau compliquée de méningo-encéphalite diffuse, guérie par les ponctions lombaires avec injections d'électrargol. *Revue médico-chirurgicale de la V^e armée*, 1915.

Etienne (G.). — Modifications des courbes thermiques sous l'action des métaux à l'état colloïdal électrolytique dans plusieurs infections. *Revue médicale de l'Est*, 1907.

Fèvre de Arric (**Le**). — Action des colloïdes métalliques sur la staphylococcine et la staphylolysine. *Soc. de biologie,* décembre 1919.

— Action des colloïdes métalliques sur la toxine diphtérique. *Soc de biologie,* novembre 1919.

— Fièvre typhoïde guérie par le fer colloïdal. *Paris médical,* avril 1916.

— Des variations de l'index opsonique sous l'action des métaux colloïdaux. *Revue pour l'étude de l'immunité, Vienne,* 1913.

— De l'évolution de la formule leucocytaire au cours d'injections de métaux colloïdaux. *Bulletin de la Soc. royale des sciences natur. et médicales de Bruxelles,* 1914.

Fiessinger (**N.**). — Le zymodiagnostic. Traité du sang. Gilbert et Weinberg.

— Notions récentes sur les injections intraveineuses de colloïdaux artificiels. *Journal des Praticiens,* 1916.

Fiessinger (**N**.) **et Rowdowska**. - La réaction microchimique des oxydases dans les tissus humains. *Arch. de méd. expériment. et d'anat. pathol.,* 1912.

Fiessinger (**N.**). — Le rôle des oxydases leucocytaires dans le choc hémoclasique. *Journal médical français,* juin 1920.

— Histologie et histochimie des leucocytes. *Journal médical français,* juin 1920.

— **Manoukhine** et **Krolunitski**. — Action des ferments métalliques sur les variations quantitatives de globules blancs et sur les leucocytolysines du sang. *Revue de médecine* 1912.

Fouin (**Raoul**). — Contribution à l'étude des peroxydaxes leucocytaires. L'indice hématimétrique des peroxydaxes. *Thèse Paris,* 1919.

Filippi. — Quelques propriétés des métaux colloïdaux électriques. *Archives italiennes de biologie*, 1909.

Foa et Aggazotti. — Sull Azione microbicida e antitossica dell'argento colloïdale. *Giornale della R. Academia di medicina di Torino.* Vol. III, anno LXX).

— *Archives italiennes de biologie*, 1908.

Gabotti (C.). — La soluzione colloïdi deï metalli e i loro rapporti concerti fenomeni biologici. *Lo Sperimentale*, 1900.

Gley et Champy. — Sur la toxicité des extraits de corps jaune. Tachyphylaxie. *Soc. de biologie*, 1911.

Giordano. — Emploi de l'électrargol pour la guérison rapide de l'épididymite blennorrhagique dans les milieux militaires. *Annali di medicina navale et coloniale*, 1916.

Grenet. — Traitement du rhumatisme articulaire par les injections intraveineuses d'or colloïdal. *Presse médicale*, octobre 1915.

— L'or colloïdal en thérapeutique. Règles à observer. *Réunion médicale de VI^e armée*, septembre 1915.

Govaerts. — Quelques données expérimentales sur la signification des septicémies. *Presse médicale*, novembre 1918.

Henry (V.). — Mesure du pouvoir catalytique des métaux colloïdaux. *Soc. de biologie*, 1906.

Henry (V.). et M^lle Cernovodéano. — *Comptes rendus Soc. de biologie*, 1906.

Jeanneney. — *Gazette hebd. des sciences méd.*, Bordeaux, 1915.

Jousset. — La sérothérapie à dose massive et le mythe de l'anaphylaxie. *Presse méd.*, août 1918.

Konteschweiler. — Pyrétothérapie. *Thèse Paris* 1918.

Kopackzewski. — L'antianaphylaxie. *Annales de médecine*, 1920, tome 8, n° 4.

— L'anaphylaxie. *Annales de méd.* 1920, tome 7, n° 5.

Labbé et Moussaud. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal. *Presse médicale*, mars 1916.

Laire (Raoul de). — Variations de la formule hématique sous l'action des ferments métalliques. *Thèse Paris*, 1906.

Laumonier. — La colloïdothérapie. F. Alcan, éditeur, *Paris*, 1920.

— Etat actuel de la colloïdothérapie. *Bulletin général de thérapeutique*, 1918-1919.

— Considérations sur le mode d'action des colloïdes thérapeutiques *Bulletin de la Soc. de thérapeutique*, 1918.

— L'antianaphylaxie. *Gazette des hôpitaux*, janvier 1921.

Laussoy. — Sur la toxicité des dérivés arsenicaux et de l'arsenic colloïdal. *Comptes rendus, Soc. de biologie*, 1918.

Legrand. — Du collargol en obstétrique. *Thèse Paris*, 1904.

Leredde et Drouet. — La crise hémoclasique de l'arsénobenzol. *Gazette des hôpitaux*, déc. 1920.

Lesne et Dreyfus. — Des conditions de production de l'anaphylaxie alimentaire. *XIII^e^ Congrès français de médecine*, 1912.

Lelulle et Mage. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal en injections intraveineuses. *Bulletin de l'Acad. de médecine*, décembre 1914.

Libert. — Eruption urticarienne chez un grippé à la suite d'une injection d'électrargol. *Soc. médicale des hôpitaux*, mai 1919.

Lereper, Vahram et Berthomieu. — Les injections intraveineuses de soufre colloïdal dans le rhumatisme articulaire aigu. *Soc. médicale des hôpitaux*, juillet 1915.

Loison. — La collobiase d'or dans le traitement des septicémies. *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, 1916.

Longin et Camuset. — Traitement de la rougeole maligne par les injections intraveineuses d'or colloïdal. *Presse médicale*, 1916.

Lumière et Couturier. — Sur le choc provoqué par l'injection de substances insolubles dans la circulation. *Avenir médical*, fév. 1921.

Lumière et **Chevrotier.** — Sur un procédé simple et inoffensif permettant d'éviter le choc anaphylactique. *Avenir médical*. déc. 1921.

Malaquier. — Des métaux colloïdaux. *Thèse Paris*, 1908.

Massalongo-Vivaldi. — Les injections intraveineuses d'or colloïdal dans la fièvre typhoïde. *La reforma medica*, 1917.

Mayer et Stodel. — Les globules blancs et l'argent colloïdal. *Soc. de biologie*, 1905.

Muller et Lévy. — The colloïdal gold reaction in the cerebrospinal fluid. *John Hopkins Hospital*, 1914.

Merklen. — Note sur l'emploi de la médication colloïdale. *Soc. de thérapeutique*, 1918.

— Emploi de la médication colloïdale dans la fièvre typhoïde et le rhumatisme. *Soc. de thérapeutique*, 1918.

Netter. — Efficacité de l'argent colloïdal dans les maladies infectieuses. *Soc. médicale des hôpitaux*, 1902.

Netter et Salomon. — Efficacité de l'argent colloïdal dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, janv. 1903.

Nolf. — La coagulation du sang. *Traité du sang*. Gilbert et Weinberg.

Pagniez et Lieutaud. — Phénomènes du type anaphylactique dans la pathogénie de certaines crises comitiales. *Presse médicale*, nov. 1919.

Paquiez et Vallery Radot. — L'antianaphylaxie digestive. *Annales de médecine*, 1920. Tome 8, N° 4.

J. Parisot et Lecaplain. — Traitement des broncho-pneumonies et des pleurésies purulentes à streptocoque par les métaux colloïdaux et le sérum antistreptococcique. *Acad. de médecine*, 1919.

Rénon et Blamoutier. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique. *Gazette des hôpitaux*, déc. 1920.

Ribadeau-Dumas et Debré. — Action sur le sang et les organes hématopoiëtiques de divers colloïdes et sels d'argent. *Soc. de biologie*, 1908.

Robin. — Les ferments métalliques.

Robin et Bardet. — Les ferments métalliques en thérapeutique. *Revue scientifique*, 1905.

Robin et Weill. — Action des ferments métalliques sur les éléments figurés du sang. *Acad. de médecine*, 1904.

— Action des ferments métalliques sur la production de l'azote total, de l'urée et de l'acide urique. *Acad. de médecine*, 1904.

Rodzewitz. — Uber den Einfluss des losl. Silbers (argent colloïdal Crédé) auf das Blut. *I. D. Pétersbourg*, 1904.

Roger. — L'accoutumance rapide de l'économie à l'action de quelques poisons et notamment à l'action toxique des extraits organiques. *Presse Médicale*, sept. 1911.

Romme. — La réaction de l'or colloïdal. *Presse médicale*, février 1917.

Rosenthal (G.). — Or colloïdal et adrénaline. *Soc. de thérapeutique*, 1919.

Roux. — Quinine colloïdale. *Presse médicale*, 1918.

Sabetier (Paul). — La catalyse par les métaux. *Revue gén. des sciences*, 1905.

Salomon. — Comment doit-on employer l'or colloïdal dans le traitement de la fièvre typhoïde. Les injections intramusculaires. *Presse médicale*, 1916.

Sée. — Les ferments métalliques. *Thèse Paris*.

Sicard et Paraf. — Anticolloïdoclasie novarsénicale par carbonate de soude intraveineux. *Soc. médicale des hôpitaux*, janvier 1921.

Smith (E.R.). — La mastic réaction du liquide céphalo rachidien. *Médical review*, 1917.

Schultze. — Die oxydase reaktion an Gewebschnitten und ihre Bedeutung für die Pathologie zugleich am Beitrage zur Differentialdiagnose der Leukæmien. *Beitrage zur Path. anat. und Allgemeine Path.*, 1909.

Soreff (Mlle E.). — Sur la faible toxicité de l'arsenic colloïdal. *Soc. de biologie*, 1918.

Stodel. — Les colloïdes en biologie. *Revue scientifique*, 1905-1907.

Thieulin et Bernard — Action du fer colloïdal électrique sur la viscosité du sang. *Soc. de biologie*, décembre 1919.

Triboulet (H.). — Traitement de l'angine phlegmoneuse par l'injection intraveineuse d'argent colloïdal. *Soc. médicale des hôpitaux*, 1915.

Villaret. — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre typhoïde par les métaux colloïdaux associés ou non aux abcès de fixation. *Paris médical*, 1915.

Waele (de). — L'anaphylaxie. *XVII^e Congrès international des sciences médicales*, Londres, Août 1913.

Widal, Abrami, Brissaud. — L'auto anaphylaxie sérique. *XIII^e Congrès français de médecine*, 1912.

— **Abrami, Brissaud**. - Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. *Presse médicale*, 3 avril 1920.

— **Abrami, Yoncovesco.** - L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'épreuve de l'insuffisance hépatique. *Presse médicale*, décembre 1920.

Vu :

Nancy, le 7 février 1921.

Le Président de la Thèse,

SIMON.

Vu :

Nancy, le 7 février 1921.

Le Doyen :

E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 18 février 1921.

Le Recteur de l'Académie,

Ch. ADAM,

Membre de l'Institut.

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

INTRODUCTION..... 5

PREMIÈRE PARTIE.

CHAPITRE I. — Propriétés des colloïdes..... 8

CHAPITRE II. — Propriétés biologiques des colloïdes. Le choc colloïdal 14

CHAPITRE III. — Description du choc colloïdal..... 19

DEUXIÈME PARTIE.

Pathogénie du choc colloïdal..... 39

CHAPITRE I. — Théories pathogéniques du choc colloïdal. 40

CHAPITRE II. — Données cliniques et expérimentales..... 53

CHAPITRE III. — Conclusions à nos recherches expérimentales 71

TROISIÈME PARTIE.

Applications thérapeutiques du choc colloïdal..... 74

CONCLUSIONS. 83

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE..... 85